МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СЛУЖБЫ КРОВИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

[illegible]

[illegible]



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СЛУЖБЫ КРОВИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

(Тезисы докладов Российской конференции
6—8 июня 1995 г., С.-Петербург)

С.-ПЕТЕРБУРГ
1995

Сдано в набор 14.02.95. Подписано в печать 14.02.95.
Формат набора 60×90$^{1}/_{16}$. Бум. тип. № 2. Гарн. лит. Печать высокая.
Печ. л. 28. Уч.-изд. л. 28,4. Тир. 500. Зак. 22.

Типография ВСОК ВМФ

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ СЛУЖБЫ КРОВИ, ДОНОРСТВО

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ, ИЗОСЕРОЛОГИЯ

ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ГЕМОСТАЗА

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ И ПРЕПАРАТЫ КРОВИ

Стр.

Стр.

ПРИМЕНЕНИЕ КРОВИ, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ, ПРЕПАРАТОВ, КОСТНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Стр.

НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ СЛУЖБЫ КРОВИ, ДОНОРСТВО

В. Н. ШАБАЛИН, Е. А. СЕЛИВАНОВ

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧРЕЖДЕНИЙ СЛУЖБЫ КРОВИ РОССИИ

Министерство здравоохранеиия и медицинской промышлениости Российской Федерации Российский НИИ гематологии и траисфузиологии, Москва, С.-Петербург

Служба крови является важнейшей частью системы здравоохранения. Основная ее задача состоит в обеспечении постоянно растущих потребностей лечебно-профилактических учреждений в консервнрованной крови, ее компонентах и препаратах. В России функционирует организованная сеть учреждений службы крови: 200 станций переливания крови, 1092 отделений переливания крови, 388 больниц, заготавливающих кровь. В службе крови работает свыше 35 тысяч человек — врачей, среднего медперсонала, инженерно-технических работников.

На работе службы крови в последние годы сказалась неблагопрнятная социально-экономическая ситуация, сложившаяся в России в начале 90-х годов. Это проявилось, прежде всего, в уменьшении числа доноров, объема заготовки крови, пронзводства компонентов и препаратов. Значительно снизился процент доноров резерва и возросла доля активных доноров. Попытки приспособить работу службы крови к новым экономическим условиям за счет хозрасчетных механизмов на данном этапе себя не оправдали.

Положительную роль для стабилизации донорства сыграл Федеральный Закон «О донорстве крови и ее компонентов» (1993 г.). В настоящее время на всей территории России согласно данному документу введены льготы донорам.

В числе основных проблем учреждений службы крови в настоящее время можно указать следующие: недостаточная материально-техническая база, отсутствие современного технологического и лабораторного оборудования, недостаток пластикатной тары, устаревшая нормативно-техническая документация.

Определенные надежды в плане преодоления кризиса возлагаются на Федеральную программу по развитию донорства крови и деятельности государственных учреждений, осуществляющих заготовку, переработку и хранение донорской крови, ее компонентов и препаратов на 1995—1998 гг. В программе предложена система мероприятий по повышению качества оказания трансфузиологической помощи больным и профилактике посттрансфузионных осложнений.

Выполнение вышеуказанной программы невозможно без достаточного финансирования отрасли, главным образом, в части технического переоснащения станций, капитального ремонта и переоборудования корпусов фракционирования, создания новых

предприятий по переработке плазмы, введения новых современных технологических линий.

Актуальными вопросами являются — разработка стандартов на кровь и ее дериваты, осуществление лицензирования станций переливания крови, совершенствование подготовки кадров врачей службы крови.

Важной задачей является также введение более рациональной системы организации труда на станциях переливания крови, разработка документов по правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств (УМР), пересмотр имеющейся отечественной нормативно-технической документации.

Выбор рационального пути дальнейшего развития службы крови, использование мирового опыта позволит поднять уровень производства в учреждениях службы крови и обеспечить ЛПУ необходимыми качественными средствами с учетом достижений современной трансфузиологии.

Е. В. ТЕРПСИХОРОВА

СОСТОЯНИЕ И ЭТАПЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ СЛУЖБЫ КРОВИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Министерство здравоохранения медицинской промышленности Российской Федерации, Москва

В системе здравоохранения Российской Федерации особое место занимает служба крови, состоящая из специализированных учреждений в виде институтов, станций и отделений переливания крови, которые выполняют важные функции обеспечения больниц донорской кровью, ее компонентами и препаратами. Определение принципов, основных этапов, стратегии и тактики деятельности службы крови имеет существенное значение для отечественной медицины.

1. В 1993—1995 годах реализация Закона о донорстве крови ее компонентов была в центре внимания Управления по организации медицинской помощи Минздравмедпрома Российской Федерации. Анализ отчетов с территорий показал, что на 98% территорий основные положения Закона реализованы. Это позволило остановить падение числа доноров и на 1% увеличить число первичных доноров. В связи с тем, что в Законе о донорстве имеются разночтения (в части проезда на общественном транспорте и компенсации льгот почетным донорам за счет местных бюджетов) подготовлен проект закона Российской Федерации «О внесении изменений в Закон Российской Федерации о донорстве».

2. В настоящее время проводится работа над проектом Федеральной програмым «О развитии донорства и деятельности государственных учреждений, осуществляющих заготовку, переработку, хранение донорской крови, ее компонентов и препаратов». Можно отметить, что активно работает группа специалистов, которым поручена разработка данного документа. В программе отражены основные положения социально-экономической политики Минздравмедпрома Российской Федерации. Осуществление всех положений данной программы будет способствовать улучшению состояния донорского движения на станциях переливания крови, увеличению объемов гемопродукции, улучшению трансфузионной терапии в лечебно-профилактических учреждениях.

3. Важной задачей является укрепление материально-технической базы учреждений службы крови. В условиях экономического кризиса были приостановлены разработки по обеспечению станций переливания крови отечественным оборудованием. В настоящее время возобновляется работа по осуществлению конструкторских разработок и изготовлению опытных образцов основных видов технологического оборудования для производства препаратов крови.

Т. Н. ДАНИЛОВА, К. Ю. ЛИТМАНОВИЧ, Л, Г. ВОРОБЕЙ, М. Ш. ГРИГОРЬЯН

ИНФОРМАТИКА В СЛУЖБЕ КРОВИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

На современном этапе развития службы крови в связи с возрастанием объемов и сложности работы, проблемы управления, взаимодействия, обмена данными о сырьевых и донорских ресурсах, а также о ряде технологических процессов требуют внедрения современных средств автоматизации и вычислительной техники. Решение вопросов использования информатики в службе крови требовало изучения структуры работы различных подразделений станций переливания крови. При реализации идеи компьютеризации работы учреждений службы крови Российской Федерации можно выделить несколько этапов решения данной проблемы.

Первый этап — учрежденческий. При наличии достаточного количества компьютеров на станции переливания крови возможна автоматизация рабочих мест в донорском отделе, клинико-диагностической лаборатории, экспедиции, лаборатории иммунологического типирования, бухгалтерии. В дальнейшем рациональным яв-

ляется соединение отдельных компьютеров в единую локальную сеть, что обеспечит получение обобщенных сведений по всем разделам деятельности СПК. В компьютер может быть внесена информация о донорских кадрах (паспортные данные, данные обследования, сведения о кроводачах и т. д.), антигенном составе форменных элементов крови, информация о выявленных заболеваниях у доноров, которые исключают донорство, имеющихся в экспедиции трансфузионных средах. Преимущества использования компьютеров в работе станции переливания очевидны: значительное облегчение труда медицинского персонала, своевременное отстранение больных лиц от донорства, более точный учет доноров и трансфузионных сред, быстрое выявление пар донор — реципиент. Оптимальным вариантом является использование компьютеров IBM PC AT, которые обеспечивают хранение большого объема информации, оперативный поиск необходимых сведений и ответы на запросы в режиме реального времени. Программы могут быть разработаны местными специалистами по программному обеспечению или могут использоваться программы, разработанные в РНИИГиТ: «Донорские кадры», «Банк ресурсов средств трансфузионной терапии».

Второй этап — автоматизация работы учреждений службы крови в масштабе города, региона. Переход к данному этапу автоматизации работы учреждений службы крови возможен при наличии значительного количества компьютеров, т. е. в каждом учреждении службы крови. Этап предусматривает необходимость создания компьютерно-факсной сети между отдельными учреждениями службы крови. На данном этапе возможно получение оперативной информации о донорах и трансфузионных средах в масштабе города (региона), обмен информацией об имеющихся в отдельных учреждениях трансфузионных средах, что обеспечит адекватную трансфузионную терапию в лечебно-профилактических учреждениях.

Третий этап — объединение всех учреждений, заготавливающих кровь, в единую компьютерно-факсную сеть в масштабе Российской Федерации. Этот этап потребует значительных материальных затрат для обеспечения тотальной компьютеризации учреждений службы крови, а также создание единой компьютерно-факсной сети. Данная система обеспечит решение вопросов оперативного управления деятельностью всех учреждений, заготавливающих кровь и ее компоненты, координацию их деятельности, получение информации о ситуации в регионах, отдельных СПК, систематический анализ их работы. На данном этапе станет возможным создание единого регистра доноров, типированных по антигенному составу эритроцитов и лейкоцитов, что особенно важно как для обеспечения интенсивной терапии гематологических больных, так и для решения вопросов гемо и миелотрансплантации в чрезвычайных ситуациях.

А. И. САМБУРСКИЙ, З. А. ПЕРМИНОВА

НОВЫЕ АППАРАТЫ И КОМПЛЕКТУЮЩИЕ ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ КРОВИ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ МЕТОДОМ ЦЕНТРИФУГИРОВАНИЯ

А. О. «БФА», А/О «БИОП», Москва

В настоящее время в А. О. «БФА» имеется современная научно-техническая и производственная база, позволяющая обеспечивать комплексный подход к разработке, серийному выпуску и сервисному обслуживанию аппаратов для разделения крови и биологических жидкостей методом центрифугирования. При А. О. «БФА» создано А/О «БИОП», осуществляющее разработку и серийный выпуск стерильных одноразовых комплектов кровопроводящих систем-магистралей к аппаратам для непрерывного плазмафереза.

Предлагаем следующую новую аппаратуру и принадлежности к ней для службы крови и трансфузиологии:

— Переносная нетермостатированная настольная центрифуга ЦЛПЗ-3,5 для проведения дискретного плазмафереза и лабораторных исследований. Максимальная частота вращения — 3500 мин$^{-1}$, относительное центробежное ускорение — 2780. Максимальный объем ротора — 3000 мл, объем разделяемого препарата — 2000 мл. Вес — 50 кг. Центрифуга может комплектоваться: рефрижераторным блоком УО-1 для охлаждения рабочей зоны центрифуги до +4° С; роторами с вкладышами под флаконы 500/250 мл и пластикатные контейнеры типа «Гемакон» и «Компопласт»; адаптерами для пробирок цилиндрических и конических; плазмаэкстрактором для удобства отделения разделенных фракций, весами для уравновешивания стаканов.

— Рефрижераторная центрифуга ЦРЗ-6 для разделения крови и биопрепаратов с максимальной частотой вращения 6000 мин$^{-1}$ и объемом ротора 6000 мл. Стабилизация температуры при рабочих частотах вращения в диапазоне от минус 10 до +40° С. Имеет 10 программ торможения, отличающихся временем торможения ротора от 4 до 25 мин. Вес — 260 кг.

— Микроцентрифуга гематокритная МГ1-6 для определения гематокритного числа одновременно в 6 капиллярах длиной 75 мм. Оригинальная конструкция ротора и отсчетного устройства позволили снизить частоту вращения ротора до 6500 мин$^{-1}$. Габаритные размеры 220×120×150 мм, вес — 1,5 кг. Микроцентрифуга поставляется с гепаринизированными и негепаринизированными капиллярами, герметиком для капилляров.

— Лабораторная центрифуга ЦЛ1-3 для разделения крови, мочи, спиномозговой жидкости в 12 пробирках объемом 10 и 20 мл. Предусмотрено ступенчатое изменение частоты вращения ротора: 1000, 1500, 3000 мин$^{-1}$. Вес — 8 кг.

— Аппарат для плазмафереза ПФЗ-0,5 и одноразовые комплекты систем-магистралей, обеспечивающие в совокупности проведение операций плазмафереза в экстракорпоральном контуре на качественно более высоком уровне в сравнении с аппаратом ПФ-0,5.

В нем предусмотрены детекторы давления и воздуха, нагреватель, оптоэлектронный датчик контроля качества плазмы, обеспечивающий минимальную примесь тромбоцитов в плазме. Система управления обеспечивает 4 режима работы: тестирование, заполнение контура, плазмаферез и промывку контура после операции — расчет ОЦК и ОЦП, регулирование отношения К/А. Предусмотрена индикация расхода крови, антикоагулянта, плазмозамещающего раствора. Частота вращения ротора — от 1000 до 3000 $мин^{-1}$, объемная скорость подачи крови — от 10 до 100 мл/мин. Вес — 60 кг.

Компактность конструкции и низкие массогабаритные показатели позволяют применять аппарат в выездных условиях в случае экстремальных ситуаций.

— Принадлежности к аппарату для плазмафереза ПФ-0,5 — планшайба и сменные комплекты систем-магистралей с делительной камерой одноразового применения, обеспечивающие полную замену функций ротора многоразового применения РПФ-0,12 и систем-магистралей, выпускаемых А. О. «Медполимер». Установка планшайбы в аппарате не требует доработки привода. Максимальная частота вращения ротора снижается на 1000 $мин^{-1}$. Обеспечивается более высокое качество плазмы: примесь тромбоцитов в пределах $(16—25) \cdot 10^9$/л.

— Системы-магистрали с делительными камерами для плазмафереза и детоксикации плазмы к аппарату ДК2-0,5 одноразового применения.

Системы-магистрали к аппаратам ПФ-0,5, ПФЗ-0,5 и ДК2-0,5 стерильны, нетоксичны, апирогенны.

А. О. «БФА» систематически проводит презентации новых аппаратов и учебные семинары с привлечением ведущих специалистов из научных центров Минздрава РФ и РАМН.

И. Г. ДУТКЕВИЧ, Б. Г. ДЕКСТЕР, А. В. МАРЧЕНКО, В. Е. СОЛДАТЕНКОВ, А. М. ЛЫТКИН

ОПЫТ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ СЛУЖБЫ КРОВИ НА ЦИКЛАХ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ И ЕЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Санкт-Петербургская Медицинская академия последипломного образования. Россия.

Более 30 лет на кафедре осуществляется подготовка врачей службы крови на циклах тематического усовершенствования

«Трансфузиология», «Организация службы кровн», а с 1990 года «Экстракорпоральная очнстка н фракцнонирование крови».

На цнклах проводнтся базнсный контрль знаний в форме анкетирования, которое включает вопросы теоретической общей), клинической (частной) н организационно-производственной трансфузнологии. Его результаты дают возможность не только определить уровень нндивндуальной подготовкн слушателей, но н убедиться, что врачи СПК н ОПК достаточно ориентированы в органнзационно-производственных вопросах н недостаточно знают клинические разделы трансфузиологии.

Известно, что врачи службы крови осуществляют руководство н контроль за постановкой трансфузнологнческой помощи лечебных учреждений, привлекаются в качестве консультантов по различным вопросам клиннческой трансфузнологин, участвуют в диагностике н леченин гемотрансфузионных осложненнй и кровотечений, связанных с расстройствами гемостаза, выступают в качестве референтов лечебно-контрольных комнсснй.

Поэтому в программе циклов широко представлены физиология н патология снстемы гемостаза, клнническая нммуногематология, показания к трансфузионной терапнн, ее методы н техника, осложнения трансфузионной терапнн, современные гемокорректоры, препараты кровн, прнменение эфферентных методов гемокоррекции и фотогемотерапия, а также клинические ситуации, с которыми могут встретнться н встречаются трансфузиологи как консультанты врача ЛПУ.

В ситуацнонных задачах, касающихся программ трансфузнонной терапни, на основаннн нмеющихся клиннческнх н лабораторных данных слушатели должны определить показання и протнвопоказания к трансфузионной терапии у данного больного, выбрать необходимые трансфузионные среды, их дозы н способы введения, решить вопрос о возможных затруднениях при гемотрансфузин и мерах их преодоления. В задачах, касающихся гемотрансфузнонных осложнений, перед слушателем ставится цель диагностнровать характер осложнения, определить последовательность неотложных лечебных мероприятнй, проанализнровать допущенные прн гемотрансфузии ошибки, явившиеся прнчнной осложнения, указать меры, необходимые для предупреждення подобного рода ошибок. Прн решенни задач, в которых приведены выписки нсторий болезни пациентов с острымн коагулопатнческимн кровотечениямн, слушателн должны показать знание и умение пользоваться дnагностическим алгоритмом, который позволяет в экстренной ситуацнн на основании экспресс-методов нсследования решать вопрос о характере расстройств гемостаза, а также определить тактику гемостатнческой и заместнтельной терапии у данного больного.

Занятия на СПК н ОПК города дают возможность слушателям углубить специальные знания по вопросам организацнонно-производственной трансфузиологин.

Сотрудниками кафедры разработана тестовая программа по трансфузиологии для аттестации врачей службы крови, которая также дает возможность оценить знания по трансфузиологии при аттестации врачей других специальностей.

В связи с новыми экономическими условиями деятельности учреждений здравоохранения и службы крови возникает необходимость знакомства врачей службы крови, особенно руководящего состава, с вопросами экономики, маркетинга, психологии управленческого труда.

Поэтому в программу цикла включены указанные разделы и проводятся занятия соответствующими специалистами.

Н. М. ГРИН, Ю. С. НИЖЕЧИК

СЛУЖБА КРОВИ — ПУТИ К РЫНКУ

Государственное медицинское производственное объединение «Сангвис» Екатеринбург, Россия

Развитие рыночных отношений в сфере бюджетных медицинских учреждений, в том числе — службы крови, должно начинаться с получения хозяйственной самостоятельности.

Переход к хозяйственной самостоятельности следует осуществлять постепенно, предпринимая конкретные шаги и решения, изменяющие традиционно сложившиеся экономические стереотипы. Самое трудное — найти наиболее рациональные элементы рыночных отношений, которые можно гибко использовать в нестабильных экономических условиях и получать некоторые управленческие эффекты, не нарушая целостности взаимодействия хозяйственных структур в регионе.

Государственное медицинское производственное объединение «САНГВИС» было учреждено в г. Екатеринбурге в 1991 г. в организационно-правовом статусе «государственного предприятия». Несмотря на то, что в то время уже стали возможны коллективные и частые формы собственности в производстве, для бюджетной медицинской организации первым шагом на пути к хозяйственной самостоятельности должно стать государственное предприятие, и не стоит поспешно переходить на другие ступени там, где каждый шаг реорганизации — колосальная проблема.

В основу деятельности предприятия «САНГВИС» были заложены три основных принципа. Два из них — экономические, позволяющие реализовать постепенность и поэтапность вхождения в рынок:

Первый — налаживание экономических взаимоотношений с потребителями продукции. Отпуск компонентов и препаратов крови по запросам больниц в счет бюджетного финансирования службы крови был преобразован в поставку по договорам

между производителем (предприятием «САНГВИС») и потребителями (лечебными учреждениями). На первый взгляд, никаких принципиальных изменений не произошло — также взаимодействуют врачи ЛПУ с работниками службы крови, столько же стоит городскому бюджету обеспечение больных компонентами крови. Изменились только механизмы взаимодействия между службой крови и ее потребителями. Каждая больница самостоятельно распоряжается средствами, выделенными на кровь, решает чем лечить — кровью, или другими медикаментами, знает сколько стоит та или иная группа лекарственных средств. И когда в 1994 году здравоохранение города перешло на обязательное медицинское страхование, проблем со службой крови у больниц не возникло, механизмы экономических отношений были подготовлены, изменился лишь источник финансирования.

Второй экономический принцип системы — это преобразование сути внутренних экономических отношений. Все предприятие само зарабатывает средства — продукцию надо не только изготовить в соответствии с инструкциями по качеству и безопасности, но и продать потребителям. Только тогда появляются средства для возмещения затрат, в том числе и для оплаты труда. Система оплаты труда в производственном объединении, хотя и построена на основе Единой Тарифной Сетки других условий, действующих в здравоохранении, предусматривает дифференцированную оплату в зависимости от результатов работы объединения в целом, а также вклада конкретного подразделения и конкретного работника в общие результаты.

Третий принцип — это организация информационного обеспечения производственной деятельности и экономического функционирования с использованием компьютерной технологии. Этот принцип реализуется через такие решения как:

— в компьютере хранится ВСЯ необходимая для экономических расчетов информация, начиная от каждого факта поставки продукции потребителю в разрезе отдельных единиц продукта, цены на продукцию с учетом ее изменения, состояние расчетов между поставщиком и потребителем, выплаты сотрудниками, коллективам, начисление премий и доплат, соотношение производительности и оплаты труда по каждому коллективу (подразделению) за весь период функционирования системы;

— подавляющая часть расчетов выполняется компьютерами;

— большая часть документов печатается на принтерах;

— система предусматривает реализацию огромного количества как регламентированных, так и не регламентированных запросов.

Анализ опыта работы подразделений «САНГВИСА» с сопоставимыми по численности и объемам производственными структурами вне объединения (например, ОПК больницы) показал, что применяемые механизм деятельности приводят к существенному повышению эффективности работы.

JEAN-LOUIS POPLAVSKY

РЕГИОНАЛЬНОЕ САМООБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОДУКТАМИ ПЕРЕРАБОТКИ КРОВИ И ПЛАЗМЫ — МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Octapharma International Services, Brussels

Разработанная в 80-х годах Всемирной Организацией Здравоохранения идея регионального самообеспечения за прошедшие 10 лет превратилась из мечты в объективную необходимость, а для некоторых стран даже в реальность.

Директива Е. Э. С. № 89/381/ЕЕС указывает, что «Сообщество полностью поддерживает усилия Совета Европы по развитию добровольного бесплатного донорства крови и плазмы для достижения самообеспечения препаратами крови в странах, входящих в Европейское Сообщество».

Что такое самообеспечение? Ни одно из существующих определений не является полностью исчерпывающим, однако эту концепцию можно определить как: «Национальная или региональная самообеспеченность препаратами крови и плазмы означает, что страна или регион способны собрать от проживающего на этой территории населения достаточное для обеспечения клинических потребностей этого же населения количество крови и плазмы».

Практическое осуществление самообеспечения возможно после формирования определенных взглядов по этому вопросу у медицинских работников и населения.

Существует фундаментальная разница между самообеспеченностью кровью и дериватами крови. Чрезвычайно важно определение отдельных конкретных задач и анализ способов, направленных на достижение объективных целей.

Достижение регионального самообеспечения плазматическими продуктами — одно из основных положений в философии деятельности фирмы ОКТАФАРМА АГ с момента ее основания в 1982 году. Наш опыт в программах по осуществлению регионального самообеспечения складывается из оценки современной ситуации в различных странах Западной и Восточной Европы в плане достижения самообеспеченности. Нас интересует оценка существующей в России службы крови с позиций достижения самообеспечения кровью и ее дериватами.

С. В. СИДОРКЕВИЧ, С. П. КАЛЕКО

КОНЦЕПЦИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ВОЕННОЙ СТАНЦИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

В Центре крови и тканей ВМА в течение 25 лет проводится комплексное исследование по совершенствованию производственной работы станции переливания крови. Одним из важнейших ее итогов явилась усовершенствованная система заготовки донорской крови (Рыжков С. В. и соавт., 1976). Позднее были разработаны организационные формы внедрения в практику таких технологий, как плазмоцитаферез (аппаратный, прерывистый); скрининг донорской крови на наличие антител в лечебном титре к стафилококку, синегнойной и кишечной палочке, протею, клебсиелле; криоконсервирование эритроцитов, тромбоцитов и клеток костного мозга; фракционирование белков плазмы. Создан регистр гистотипированных доноров, внедрена в практику система мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатита В, С и других гемотрансмиссивных инфекций.

Важнейшее значение имеет выбор номенклатуры заготавливаемых средств, обладающих высокими функциональными свойствами, безопасных в отношении трансмиссивных инфекций. Определен и внедрен в практику перечень таких средств.

На основе прогнозирования потребности в гемотрансфузионных средствах и сетевого планирования разработаны принципы организации работы станции переливания крови, включающие:

— разделение потоков доноров крови и ее компонентов, заготавливаемых методами плазмоцитафереза, а также аутодоноров;

— параллельное выполнение в первые 6—20 часов первичного фракционирования крови (с получением эритроцитного концентрата, плазмы и лейкоцитной пленки), лабораторной обработки крови (включая определение антител к ВИЧ, гепатиту С, трепонеме и антигена гепатита Bs методом ИФА), скрининга всех образцов донорской крови на наличие противомикробных антител;

— заготовку плазмы, тромбоцито- и лейкцитоконцентратов методами плазмоцитафереза;

— подбор в необходимых случаях гистосовместимых пар «донор — реципиент» и осуществление иммунологического мониторинга;

— резервирвание запасов аллогенных эритроцитов и тромбоцитов, хранимых при —80° С, —196° С, для использования в критических ситуациях;

— дооперационное резервирование аутологичных трансфузионных средств (плазмы, эритроцитов, тромбоцитов) у больных, нуждающихся в плановом оперативном лечении.

Такой подход позволяет наиболее успешно и эффективно решать вопросы трансфузиологического обеспечения военно-лечебных учреждений, в том числе и в чрезвычайных условиях.

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, | С. Д. ПОПОВ |, М. И. ЛАЗАРЕНКО

ОЦЕНКА ДОНОРСТВА СОТРУДНИКАМИ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ РОССИИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Проведен опрос по разработанной нами анонимной анкете 132 сотрудников медицинской службы воинских частей, предоставлявших доноров СПК ВМедА в 1994 году. Среди них 87 человек врачебный состав и 45 человек средний медперсонал. Из опрошенных 86% положительно относятся к донорству, 8% — отрицательно и 6% — безразлично. Такие же данные получены при выяснении мнения анкетируемых о том, как к донорству относится руководство м/с части. Иная картина была при ответе на вопрос «Как относится к донорству командование части?»: безразлично — 24%, отрицательно — 6% (столько же, сколько среди командования медицинской службы) и только 70% положительно. Несмотря на то, что командиры частей и медработники части оканчивают различные по профилю учебные заведения, число лиц, отрицательно относящихся к донорству, среди них почти одинаково.

48% анкетируемых отметили, что пропаганда донорства в части совсем не ведется. У 34% анкетируемых нет желания оказывать помощь выездной бригаде СПК.

Большинство опрошенных считает, что стимулировать развитие донорства в войсках могут только материальные факторы: денежная компенсация (72%); присоединение дополнительных дней отдыха к отпуску (58%), предоставление дополнительных дней отдыха после кроводачи (36%), усиленный донорский обед или сухой паек (26%).

При анализе анкет мы выяснили, что только 10% опрошенных медиков сами являются донорами, в то же время противопоказания к донорству имеются лишь у 32%.

Лично не ведут пропаганду и агитацию донорства 34% анкетируемых. Половина сотрудников медслужбы никогда за время их учебы и работы не участвовала в занятиях по вопросам организации донорства.

Таким образом, полученные данные убедительно объясняют многие недостатки, имеющиеся в организации донорства в воинских частях: низкий уровень разъяснительной работы по пропаганде донорства; нежелание части войсковых медиков оказывать помощь при заготовке крови; довольно большое число лиц, как среди командования частей, так и среди медперсонала, безразлично и отрицательно относящихся к донорству; крайне низкий уровень личного участия в донорском движении медперсонала частей; запущенная учебно-воспитательная работа по вопросам организации донорства с медперсоналом в период до- и последипломного образования.

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, С. Д. ПОПОВ, С. П. КАЛЕКО, М. И. ЛАЗАРЕНКО, А. В. ЧЕЧЕТКИН

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ДОНОРСТВА В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Сложившаяся в стране политическая и социально-экономическая ситуация постепенно ведет к нарастающему вытеснению безвозмездного и соответственно к возникновению и развитию в ВС платного донорства. Глубокий кризис нравственно-этических норм привел к рассмотрению донорской крови нередко как обычного товара. Тем не менее служба крови ВС должна всячески стремиться вначале к торможению этой нежелательной и опасной тенденции, затем к стабилизации ситуации, а в дальнейшем к постепенному вытеснению платного и возврату к безвозмездному донорству, как проявлению воинского товарищества, патриотизма, гуманности и стремления военнослужащих оказать помощь больным и раненым товарищам. Совершенно очевидно, что процесс этот будет трудным и сложным, потребует длительного времени и больших усилий как со стороны медицинской службы, так и командования.

В связи с введением в ВС РФ контрактной военной службы возникла необходимость включения работы по донорству в планы боевой подготовки медслужб войсковых частей. Систематическое, не реже одного раза в год, участие в донорстве, как неотъемлемая составная часть плана боевой подготовки, должно быть включено в обязательный перечень показателей боевой подготовки. Участие или неучастие в донорстве должны непременно находить отражение в служебных характеристиках и аттестациях

военнослужащих. Состояние донорства обязательно, не реже одного раза в год, следует обсуждать на Военных Советах.

В связи с увеличением числа случаев, когда транспортировка донорской крови становится или крайне сложной, или нереальной и даже невозможной, может возникнуть необходимость использовать имеющиеся донорские ресурсы исключительно силами и средствами войсковой медицинской службы.

Одним из существенных недостатков в организации работы службы крови и медицинской службы ВС на современном этапе является крайне слабая работа по агитации, пропаганде и особенно по организации донорства. Некоторые командиры частей и подразделений, и даже иногда отдельные сотрудники медслужбы воинских частей, к большому сожалению отрицательно относятся к донорству.

Заготовку цельной донорской крови в войсках сейчас следует рассматривать не как самостоятельную задачу, а как этап заготовки компонентов крови. Это должно вести к перераспределению донорских ресурсов: уменьшению числа доноров крови, увеличению числа доноров плазмы и клеток крови, формированию таких отдельных групп (потоков) доноров, как доноры-родственники, сослуживцы, друзья, аутодоноры и т. д. и, следовательно, к существенной реорганизации работы службы крови, более активному внедрению в лечебную практику различных вариантов аутогемотрансфузий.

Плазмоцитаферез на современном этапе целесообразнее проводить не в выездных, а в стационарных условиях учреждений службы крови, что приводит к более эффективному использованию ограниченного числа доноров. Представляется целесообразным использовать в качестве доноров для плазмоцитафереза кроме доноров-военнослужащих также гражданское население, для чего необходимо разработать программу взаимодействия гражданских и военных учреждений службы крови.

В заключение следует отметить, что, несмотря на проводимую экономическую реформу и развитие рыночных отношений, нельзя полностью отказываться от всего того ценного, что было за многие годы накоплено как службой крови страны, так и службой крови ее Вооруженных Сил. Вместе с тем также нельзя не учитывать самым тщательным образом в своей деятельности реального состояния экономики, проводимой социальной политики, других многочисленных факторов, так или иначе влияющих на состояние донорства в стране и ее Вооруженных Силах.

В связи со вступлением в силу Закона Российской Федерации «О донорстве крови и ее компонентов» и соответствующим приказом Министра обороны РФ № 427 от 31.08.1993 года рассматриваются некоторые другие узловые моменты и перспективы развития донорства в Вооруженных Силах Российской Федерации в современных условиях и вносится ряд предложений по улучшению организации донорства.

С. Д. ПОПОВ, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, М. И. ЛАЗАРЕНКО

СОСТОЯНИЕ ДОНОРСТВА КРОВИ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ЗЕРКАЛЕ АНОНИМНОГО АНКЕТИРОВАНИЯ ДОНОРОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

С целью выявить мотивацию доноров, побуждающую их добровольно участвовать в донорстве крови, а также, чтобы выяснить другие факторы, влияющие на состояние донорства в Вооруженных Силах, нами совместно со службой крови ряда военных округов, флотов и военно-медицинских учреждений центрального подчинения было организовано и проведено в 1990—1993 гг. анонимное анкетирование свыше 4-х тысяч доноров.

Результаты исследования показали, что среди мотивов, побудивших доноров дать кровь, на первом месте стоит убежденность в необходимости оказать помощь больным людям, но если в 1990—1991 гг. в этом было убеждено 60% опрошенных, то в 1992—1993 гг. менее половины. На втором месте стоит желание иметь дополнительный день отдыха (24—32%), на третьем (9%) — получение дополнительного питания, 7% доноров дает свою кровь с целью получения денежной компенсации, 8% — для укрепления своего здоровья. Вместе с тем около 2% опрошенных отметили, что дали кровь по принуждению.

Полученная информация свидетельствует о серьезных упущениях в работе как специалистов службы крови, так и медицинской службы в целом. Так, 1/3 доноров информацию, касающуюся донорства, получили не от медицинского персонала, а от командования, и лишь 27%, т. е. немногим более 1/4, от медицинского персонала. Более 40% доноров не знали правил питания и питьевого режима перед кроводачей. Обмороки чаще всего возникали у тех доноров, которые не были своевременно информированы о необходимости перед кроводачей обязательно выпить сладкий чай.

1/3 от общего числа опрошенных доноров не предоставляются предусмотренные для них льготы.

Очевидно, что приведенные выше и другие данные, содержащиеся в докладе представляют большой практический интерес как для медицинской службы Вооруженных Сил страны, так особенно для специалистов службы крови.

В. И. ПОПОВ, С. Д. ПОПОВ, М. Г. БАРАНОВА,
М. И. ЛАЗАРЕНКО

ВОЗМОЖНОСТИ УЧУЧШЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПИТАНИЯ ДОНОРОВ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Существующая организацня дополннтельного питання доноров в Вооруженных Силах Российской Федерации имеет ряд существенных дефектов и недостатков (донору не всегда удобно пользоваться столовой, приготовление донорского обеда требует больших дополнительных энергозатрат и трудозатрат и т. п.). Кроме того, обеспечение доноров обедом из трех блюд нереально при массовой заготовке крови в экстремальных ситуациях (стихийные бедствия, аварни, катастрофы и пр.).

Оптимальное решение вопроса о донорском пнтании в Вооруженных Силах Российской Федерации, которое в максимальной степени учитывало бы современные социальные и иные конкретные условия и было бы направлено на существенное стимулирование донорской активности, может быть найдено с учетом опыта органнзации питания доноров за рубежом, где в ряде стран донор после кроводачи получает набор продуктов, готовых к употреблению. Такие же пожелания высказывают многие наши доноры, заполнившие несколько тысяч анонимных анкет.

В целях повышения популярности донорства в Вооруженных Силах Российской Федерации и стнмулировання заинтересованности доноров предлагается создание дополнительного донорского пайка в отдельной упаковке. В докладе приводится содержание и характеристика (калорнйность, химический состав, количество витаминов и т. п.), такого донорского пайка, который бы вручался донору непосредственно после кроводачи и который донор использовал бы по своему усмотрению.

Практический опыт использования предложенного донорского сухого пайка в виде набора продуктов полностью подтвердил целесообразность такого рода совершенствования органнзации пнтания доноров в зависимости от конкретных условий: в одних случаях доноры весьма охотно получали продуктовый набор в внде сухого пайка, в другнх — предпочиталн денежную компенсацию.

Оптимальное решение вопроса сейчас по нашему мненню, должно заключаться в предоставлении донору свободы самостоятельно выбрать, каким вндом компенсации воспользоваться: продовольственным набором в виде сухого пайка, деньгами нли просто обедом, как это было в недавнем прошлом.

С. Д. ПОПОВ, М. И. ЛАЗАРЕНКО, С. В. ЧЕРМЯНИН, А. Г. МАКЛАКОВ, Е. Б. ЛАЗАРЕНКО

РЕЗУЛЬТАТЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДОНОРОВ КРОВИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Проведено изучение психофизиологических особенностей 152 доноров крови — военнослужащих в возрасте 18—25 лет. Обследование путем анкетирования проводилось непосредственно перед кроводачей. Были использованы методы: тест САН (самочувствие, активность, настроение), тест МЛО (многоуровневый личностный опросник «Адаптивность»), шкала реактивной тревожности Спилбергера, а также другие оригинальные методики, в том числе авторские.

Результаты исследований с использованием теста МЛО свидетельствуют о том, что у доноров указанной возрастной группы показатели нервно-психической устойчивости несколько снижены. По сравнению с контрольной группой (217 человек — военнослужащих в возрасте 18—20 лет, не являющихся донорами) у них несколько занижена самооценка, и они нуждаются в одобрении своих поступков, т. е. социальной поддержке, со стороны окружающих. Обследованные испытывали определенные проблемы в общении с окружающими из-за своей повышенной конфликтности.

Психическое состояние доноров соответствует требованиям общепринятой нормы, но при этом они обладают более высокой реактивностью (шкала Спилбергера) и в определенной мере склонны к демонстративным поступкам (шкала Ну, истероидность). Уровень самочувствия, настроения и активности у обследованных доноров соответствовал норме.

Проведенное психофизиологическое обследование позволяет считать, что доноры крови из числа военнослужащих в возрасте 18—25 лет имели некоторые проблемы в социально-психологической адаптации. Дача крови для них является своеобразным испытанием себя, стимулом для повышения самооценки, с одной стороны. С другой стороны у них выявлено стремление получить социальное одобрение со стороны окружающих и обеспечить себе тем самым повышение своего социального статуса. Можно утверждать, что факт кроводачи для этой категории доноров весьма важен психологически, так как повышает адекватность регуляции поведения и субъективно способствует социализации в коллективе сослуживцев.

Следует отметить, что, если в процессе выполнения донорской функции военнослужащий получает поддержку со стороны окружающих, чувствует свою социальную значимость, то дача крови для некоторых доноров может явиться событием, которое

зафиксируется в его подсознании и будет ассоциироваться с тем, что общество положительно относится к выполнению личностью социально важных и желаемых действий. Таким образом, участие в донорстве крови для значительной части военнослужащих имеет весьма важное воспитательное значение.

С. Д. ПОПОВ, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, М. И. ЛАЗАРЕНКО

СПОРНОЕ И БЕССПОРНОЕ В ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ К ДОНОРСТВУ КРОВИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Безусловно современным, оправданным и целесообразным представляется корректировка и систематизация действующих с некоторыми дополнениями в настоящее время с 1978 года в России медицинских противопоказаний к донорству крови с учетом как отечественного, так и зарубежного опыта, накопленного за последние годы медицинской наукой. При этом предполагается, с одной стороны, определенное сужение противопоказаний, а с другой, — их известное расширение и дополнение.

Обмен мнениями с некоторыми крупными отечественными медицинскими специалистами, в том числе с главными медицинскими специалистами МО РФ, их выводы, экспертные оценки и рекомендации наряду с зарубежными данными приводятся в докладе, на основе чего предлагается проект откорректированного перечня медицинских противопоказаний к донорству крови с целью их дальнейшего всестороннего критического обсуждения и последующей передачи в соответствующие административные медицинские инстанции для официального утверждения.

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, С. В. СИДОРКЕВИЧ, А. Ю. ШИКИН, С. В. ГУСЕВ

ВЛИЯНИЕ МАССИВНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ДОНОРОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Изучено влияние плазмоэксфузии в дозах 820±30 мл на функциональное состояние доноров 19—35-летнего возраста. Выполнено 36 операций прерывистого плазмафереза с использованием полимерных контейнеров и рефрижераторных центрифуг.

Функциональное состояние организма доноров оценивали до и после операции по данным исследования:

— сердечно-сосудистой системы (электрокардиография, вариационная пульмометрия, ортостатическая проба, проба с задержкой дыхания на вдохе);

— реактивности организма с помощью велоэргометрии;

— психофизиологического и психологического состояния с помощью методик статической тремометрии, простой зрительной моторной реакции, теппинг-теста, тестов Мошера и САН.

Установлено, что плазмоэксфузия в дозе 820±30 мл не вызывает существенных изменений определяемых показателей. Отмечена тенденция к увеличению реактивности симпатического отдела центральной нервной системы, что проявлялось увеличением абсолютного прироста ЧСС при физической нагрузке, возрастанием периферического сопротивления сосудов и индекса периферического сопротивления, увеличением показателя дыхательной аритмии. Отмечено также некоторое повышение тонуса парасимпатического отдела, что проявлялось в напряжении индекса напряжения миокарда, абсолютных значений систолического давления, среднего динамического давления, ударного объема, минутного объема крови. Все изменения не выходили за пределы величин, принятых за физиологическую норму.

С. Д. ПОПОВ, *М. И. ЛАЗАРЕНКО, И. В. ЛЕВШИН*

КУПИРОВАНИЕ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДОНОРОВ ПУТЕМ ИНГАЛЯЦИИ КИСЛОРОДА ИЛИ КАРБОГЕНА

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Необходимость возможно более быстрого купирования возникшего синкопального состояния у доноров, что встречается в 3—5% случаев, очевидна. Тягостное воспоминание о пребывании на пункте заготовки крови у донора, перенесшего синкоп, вид страдающего товарища крайне отрицательно влияет на эмоциональное состояние других доноров, а у лиц с повышенной эмоциональной лабильностью может даже иногда явиться причиной возникновения ассоциативного обморока.

Обычно применяющееся для купирования синкопов вдыхание паров нашатырного спирта не только недостаточно эффективно, но и требует много времени.

С целью купирования синкопальных состояний у доноров мы использовали дыхательный аппарат ДП-9.У2 для ингаляции кислорода, о чем в специальной литературе сведений не обнаружили. Как показал опыт, уже после 15—20 вдохов кислорода через ап-

парат исчезают как субъективные ощущения, характерные для обморока (головокружение, слабость, мелькание «мушек» перед глазами и т. п.), так и объективные симптомы (бледность, брадикардия, снижение артериального давления). Вдыхание кислорода не только значительно ускоряет процесс ликвидации обморочного состояния, но и избавляет от необходимости применять вдыхание паров нашатырного спирта. Предлагаемый способ довольно эффективен, так как позволяет быстро насытить кровь кислородом, однако недостаточно энергично восстанавливает угнетенное при синкопе дыхание.

С целью более быстрого восстановления амплитуды дыхательных движений предлагается купировать синкопальные состояния у доноров путем ингаляции не просто чистого кислорода, а карбогена (смесь 4% CO_2 и 96% O_2) с помощью этого же аппарата.

В результате проведенных исследований установлено, что частота и глубина дыхания доноров, перенесших синкопальное состояние, при применении карбогена увеличиваются по сравнению с донорами, у которых приступ купировался только чистым кислородом. При этом время выхода из синкопального состояния соответственно уменьшается.

С. Д. ПОПОВ, *М. И. ЛАЗАРЕНКО, С. В. ЧЕРМЯНИН, А. Г. МАКЛАКОВ*

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДОНОРОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Возникающие в 3—5% случаев у доноров крови синкопальные состояния опасны как непосредственным нанесением вреда здоровью донора и вторичными осложнениями, так и ухудшением морально-психологического климата при массовой заготовке крови.

Нами разработан способ прогнозирования синкопальных состояний у доноров методом анкетирования тестом МЛО (многоуровневый личностный опросник «Адаптивность»). Обследовано 152 донора крови, из которых 27 перенесли синкопальные состояния. После статистической обработки результатов из 165 вопросов анкеты выделены 25, учет результатов ответов на которые позволяют прогнозировать синкопальные состояния в 88,18% случаев ($p<0{,}001$). Выбранные вопросы характеризуют личностные качества донора, в связи с чем анкетирование следует проводить заблаговременно и таким образом иметь результаты прогноза

к моменту комплектования донорских коллективов. Это позволит дифференцированно относиться к отбору доноров, целенаправленно и своевременно проводить необходимую профилактику, а также при необходимости купирование синкопальных состояний.

М. И. ЛАЗАРЕНКО

СПОСОБ РАСЧЕТА ПОТРЕБНОСТЕЙ В ДОНОРАХ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Методики расчета потребностей в донорах в Вооруженных Силах (ВС) Российской Федерации не регламентированы. Один из последних расчетов планирования числа доноров приводится в методических рекомендациях МЗ РСФСР (1990 г.), который является несколько громоздким и не может без изменений и дополнений использоваться в ВС.

Нами разработан способ расчета потребностей в донорах при различных вариантах работы службы крови. Исходными данными для расчета являются девять цифровых показателей: потребности в гематрансфузионных средствах (кровь донорская, доз; эритроцитсодержащие среды, доз; тромбоцитсодержащие среды, доз; лейкоцитоконцентрат, доз; плазма свежезамороженная, л; плазма нативная, л; альбумин, доз) и соответствующие показатели работы учреждений службы крови, проводящих их выпуск (абсолютный брак в процентах и выход альбумина из 1 л плазмы в граммах). Все расчеты выполняются на персональной ЭВМ при помощи ППП Super Calc. Подставляя указанные значения в таблицу ПЭВМ, по составленным нами формулам рассчитывают необходимое количество доноров для производства указанных гемодериватов при различных вариантах работы учреждений службы крови.

Подобный расчет потребностей в донорах мы провели на примерах станций переливания крови ВМедА, ЛенВО и ПривВО в 1992 и 1993 годах. Опыт показал, что предложенный подход к расчету потребностей в донорах позволяет практически реализовать жизненно важный на современном этапе принцип гибкого планирования и прогнозирования организации донорства в ВС России, а при необходимости и соответствующего маневра.

В. Ф. ЛОМАТЧЕНКО

РАЗРАБОТКА РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ДОНОРСТВА И ТРАНСФУЗИОННОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ В РЕГИОНАХ УКРАИНЫ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Киев, Украина

Нами проведены исследования и разработаны рекомендации по организации донорства крови (плазмы) и трансфузионного обеспечения больных Житомирской, Черниговской, Киевской и Ровенской областей.

Изучены 42 района указанных областей, отнесенных к II—IV зонам контроля, в том числе: 10 районов Житомирской, 6 — Ровенской, 6 — Черниговской и 20 — Киевской областей.

В каждом из районов установлен соответствующий донороспособный резерв. В 6 районах Житомирской области (Емильчинском, Коростеньском, Лугинском, Малинском, Овручском, Олевском) донорский потенциал составил 36 000 чел. (48% в общем числе населения в донороспособном возрасте); в 6 районах Черниговской области (Козелецкий, Корюковский, Репкинский, Семеновский, Сосницкий, Черниговский) — 24 200 чел. — (32,2%); в 4-х районах Киевской области (Таращанский, Полесский, Иванковский, Ракитнянский — 28 300 чел. (61,9%) и 6 районах Ровенской области (Березновский, Дубровицкий, Владимирецкий, Заречненский, Ракитновский, Сарненский) — 90 600 чел. (60,2%).

Задействовать выявленные донороспособные резервы возможно лишь при наличии адекватного и хорошо оснащенного ОПК в ЦРБ.

При изучении соответствия выявленного донороспособного контингента требуемому нормативному количеству донорской крови при расчете с одноразовой кроводачей 200 и 400 мл нами установлено, что необходимое количество крови возможно заготовить при минимальной дозе 200 мл. Если нормативная потребность составляет 3522 л крови, то при дозе 200 мл от донороспособного контингента возможно заготовить 18 140 л (515% потребности).

Полученные результаты позволяют предложить конкретно для каждого района (НП) Житомирской, Черниговской, Киевской и Ровенской областей пути реального трансфузионного обеспечения больных в том числе и компонентами крови при их заготовке в местных условиях.

Трансфузиологическим обеспечением больных в районах руководит региональная СПК, которая должна обеспечить больницы районов, подвергшихся воздействию аварии на ЧАЭС, неснижаемым запасом, гемокорректоров, кровезаменителей противошоко-

вого и дезинтоксикационного действия, включая кристаллоидные; белково-солевые растворы комплексного действия, растворы альбумина, а также осуществлять систематический контроль за рациональным использованием трансфузионных сред.

Подтверждены ранее установленные факты о том, что в каждом контролируемом районе Житомирской, Черниговской, Киевской и Ровенской областей нет однозначной радиационной обстановки во всех населенных пунктах. Предложено постоянное снабжение ЛПУ донорской кровью и ее компонентами, за счет создания их неснижаемого запаса в близко находящемся, более мощном ОПК или СПК при использовании донороспособного контингента региона.

Е. А. ФЕДОРОВСКАЯ, Г. М. ДИЗИК

ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ АНТИТЕЛ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ СТАФИЛОКОККОВЫМ АНАТОКСИНОМ ДОНОРОВ С РАЗНЫМ АВО-ФЕНОТИПОМ

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Киев, Украина

Индивидуальные различия в иммунном ответе доноров на иммунизацию стафилоккоковым анатоксином при получении гипериммунной плазмы позволили предположить, что определенную роль может играть антигенное сходство стафилококка и группоспецифических субстанций крови. Для изучения этого вопроса исследование было проведено в двух аспектах.

1. Изучение содержания антитоксинов сыворотки крови на этапах иммунизации у 292 доноров, которые по группам крови распределились следующим образом: 0(I) — 92, A(II) — III, B(III) — 56, AB(IV) — 33 человека. Представительство групп крови у доноров статистически не отличалось от популяционного контроля. Иммунизация стафилококковым анатоксином проводилась по схеме: 1,0—1,0—2,0 мл внутримышечно с интервалом 7 дней. Оценка титра антитоксинов позволила определять число лиц с титром 1—2 МЕ/мл, 3—4 МЕ/мл, 5—6 МЕ/мл, 7—8 МЕ/мл и 9—12 МЕ/мл в каждой из групп крови.

После первой иммунизации доноры с группой крови A(II) существенно отличались от лиц с другими группами крови:

1) более низким титром антител;

2) редкой встречаемостью высокого иммунного ответа;

3) наименьшей встречаемостью сильных респондеров — среди A(II) — доноров их насчитывалось лишь 7%, тогда как в группе крови 0(1) их было 10%, в группе крови B(III) — 12%, AB(IV) — 18%;

4) преобладанием слабых респондеров — 37%, тогда как (0(I) группе их насчитывалось только 22%, в B(III) — 26%, AB(IV) — 29%;

5) наличием рефракторных доноров — 25%.

Анализ антителопродукции после второй инъекции антигена показал, что у представителей всех групп крови происходит перемещение доноров из ряда лиц с низким титром антитоксинов в число лиц с более высоким титром.

Однако особенностью иммунного ответа доноров A(II) было то, что такое перемещение имело место и после третьей инъекции, тогда как у иммунизированных доноров с остальными фенотипами ABO после третьей инъекции никаких изменений не происходило. Иными словами, лицам с группой крови 0(I) и B(III) третья инъекция антигена была не нужна, и только донорам A(II) группы крови она была необходима.

2. Другим аспектом работы явилось изучение причин столь существенных различий в динамике иммунного ответа, среди которых наиболее вероятной нам представлялось антигенное сходство стафилококка и антигена А эритроцитов человека. Для доказательства его была использована модель реакции изогемагглютинации эритроцитов О, А, В и АВ соответствующими изогемагглютинирующими сыворотками в присутствии растворимых фракций антигенов стафилококка. Для агглютинации О-эритроцитов использован лектин Лотус Тетрагонолобус. Установлено, что в модели «А-анти А» под влиянием антигена стафилококка происходит торможение агглютинации на пять разведений сыворотки, что доказывает антигенное сходство субстанций А эритроцитов и растворимой фракции антигена стафилококка. Лица, имеющие фенотип А, на первых этапах иммунизации не распознают антигены стафилококка как чужеродные и потому «запаздывают» с адекватным иммунным ответом. Вероятно, в перспективе такие доноры требуют оптимизации схемы иммунизации.

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, О. В. ЛЕОНТЬЕВ, С. В. СИДОРКЕВИЧ

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДОНОРОВ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ ПРИ МАССИВНОЙ ПЛАЗМОЭКСФУЗИИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Изучено влияние плазмоэксфузии в дозе 820±30 (780—900) мл на реакцию сердечно-сосудистой системы на изменяющуюся физическую нагрузку по замкнутому циклу (Яковлев Г. Н., Андрианов В. П., 1982). Обследовано 20 доноров в возрасте от 19 до 25 лет, у которых проведена операция прерывистого плазмафе-

реза с использованием полимерных контейнеров и центрифуг К-80, РС-6. Велоэргометрия с динамической нагрузкой проводилась до и после операции и в восстановительный период.

Установлено, что после плазмоэксфузии с изъятием 750—900 мл достоверно увеличивались в пределах физиологической нормы показатели физиологического напряжения ССС (ЧСС исходная, ЧСС пороговая, ЧСС максимальная) и достоверно уменьшались в пределах физиологической нормы показатели функционального обеспечения энергетических процессов в организме в период динамической нагрузки (КПД сердечной деятельности, мощность пороговая, коэффициент регуляции).

Период восстановления данных показателей наблюдался в течение первых суток после операции. Указанные изменения свидетельствуют о напряжении адаптационных механизмов организма доноров, которое, однако, остается в пределах физиологической нормы, при этом патологических реакций сердечно-сосудистой системы у доноров не отмечено.

В. С. ТОКМАКОВ, Е. Б. ЖИБУРТ, Н. В. БЕЛЬГЕСОВ, В. Ф. КОРОЛЬКОВ, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, П. И. ОГАРКОВ

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНО-СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА HBs-АНТИГЕНПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ БЕЗВОЗМЕЗДНЫХ ДОНОРОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

В ходе планового обследования безвозмездных доноров крови с использованием тест-системы «Аквапаст» (Санкт-Петербург) HBsAg обнаружен у 82 мужчин молодого возраста. Сыворотки крови этих лиц повторно тестированы на HBsAg, а также на другие маркеры вирусных гепатитов В (анти-НВс суммарные и IgM, анти-НВе) и дельта (анти-ВГД суммарные) иммуноферментным методом в тест-системах производства НПО «Диагностические системы» (г. Н. Новгород).

При повторном исследовании сывороток первично положительных на HBsAg в 10 случаях получен сомнительный результат. В крови (3,6%) HBsAg — положительных лиц антитела к сердцевинному антигену и антигену инфекционности отсутствовали, что может косвенно свидетельствовать об их инфицированности вирусом гепатита В-2 (Михайлов М. И. с соавт., 1990)., В сыворотках крови 13 (19,0%) доноров были обнаружены признаки умеренной репликативной активности вируса ГВ (анти-HBcIgM). Наиболее широко в крови обследуемых были распространены суммарные антитела к сердцевинному антигену и антигену инфекционности (82,8%). Серологические маркеры дельта-

инфекции диагностированы у 2,4% лиц с признаками инфицированности вирусом ГВ.

Таким образом, углубленное лабораторное обследование доноров — HBsAg-носителей позволяет уточнить степень их эпидемической опасности для окружающих и дает объективные материалы для назначения им адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

А. Я. МЫЛЬНИКОВ, Б. Н. ЛЫЦАРЬ, С. В. СКВОРЦОВ, И. И. ПОЛЯКОВА

ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА «С» СРЕДИ ДОНОРОВ КРОВИ И МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

Главиый военный клиинческнй госпиталь им. Н. Н. Бурденко, Москва, Россия

Наличие антител к вирусу гепатита С (HCV) у доноров крови, (мужчины ср. возраст 20 лет) и у медицинского персонала, относящихся к группе риска заражения HCV, изучалось путем выявления антител (к HCV (Anti-HCV) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Исследования на антитела к HCV производились с помощью тест-системы ORTHO HCV 2.O ELISA (США). Пробы, которые давали положительный результат, вновь тестировались в ИФА и при повторном положительном результате исследовались в подтверждающем тесте (immunoblot) 2nd generation assay CHIRON RIBA HCV (США). Полученные результаты представлены в таблице:

Группа обследованиых	Количество обследованиых	Выявлены Anti-HCV	
		аос.	%
Доноры крови	6911	101	1,5
Персонал отделеинй:			
гематологнческого	47	6	12,8
гемодиализного	23	2	8,7
лабораторного	57	2	3,5
баика крови	23	1	3,6

Среди доноров крови антитела к HCV выявлялись у 1,5%. Обращает на себя внимание высокая частота выявления антител к HCV у медицинского персонала, имеющего постоянный контакт с кровью и ее компонентами по сравнению с донорами крови.

Учитывая степень инфицированности HCV, необходимо медицинский персонал, имеющий постоянный контакт с кровью и ее компонентами, обследовать на наличие антител к HCV.

П. Г. БРЮСОВ, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО

АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЯ В ХИРУРГИИ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Аутогемотрансфузия — переливание собственной крови (или ее компонентов) больного, заготовленной у него в предоперационном периоде или путем реинфузии в процессе и по окончании операции — эффективная альтернатива возмещению операционной кровопотери донорской кровью.

Обязательной является реинфузия крови, излившейся в серозные полости (при отсутствии противопоказаний). По опыту медицинской службы в Афганистане при торако-абдоминальных ранениях реинфузии проведены у 59% раненых в объеме 0,8—1,38 л.

Заготовка аутокрови в предоперационном периоде широко используется при обеспечении оперативных вмешательств на различных органах и системах. Убедительно доказана безопасность заготовки аутокрови в объеме до 400 мл за одну эксфузию при многих хирургических вмешательствах.

Новым направлением в развитии метода аутогемотрансфузии стало использование компонентов аутокрови.

Аутоплазма применяется для восполнения операционной кровопотери, заполнения АИКа. Автоматические сепараторы крови позволяют получать изолированно концентраты аутологичных эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов.

Криоконсервирование аутокрови дает возможность заблаговременно накапливать необходимые объемы аутологичных средств.

Принципиально важной является индивидуализация стандартных методов использования аутологичных средств с учетом характера и степени тяжести предстоящего оперативного вмешательства.

Широкое внедрение в практику методов аутогемотрансфузии возможно при четком взаимодействии в звеньях «лечебно-диагностическое отделение — отделение переливания крови» и «отделение переливания крови — СПК».

А. Д. ОНУФРИЕВИЧ, А. Я. МЫЛЬНИКОВ, Н. И. УТКИН, Г. Е. ДАНИЛЕНКО

ПОДХОД К АУТОДОНОРСТВУ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ

Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко, Москва, Россия

В Главном военном клиническом госпитале им. академика Н. Н. Бурденко в год проводится около 500 плановых оперативных вмешательств, требующих интраоперационной гемотрансфузионной терапии (ГТТ). Аутогемотрансфузии (АГТ), исключая реинфузии крови, применены в 12,7% случаев, в том числе в 2,3% для гемокоррекции использовались только аутологичные эритроциты. АГТ наиболее часто применялся у больных урологического профиля (39%), с сосудистой патологией (32%), травматологических больных (15%).

Проведен анализ АГТ у 120 больных: 94 мужчин и 26 женщин в возрасте от 19 до 77 лет, с преобладанием возрастной группы от 45 до 65 лет (42%). Все они были аутодонорами эритроцитов или плазмы и в зависимости от объема резервируемого компонента крови разделены на три группы:

Первая — больные, у которых в сроки от 3 до 6 суток перед операцией заготавливали 1 дозу крови (63%).

Вторая — больные, у которых взятие крови производили ступенчато-поэтапным методом, позволяющим к моменту операции накопить от 500 до 750 мл свежезамороженной плазмы (СЗП) и 2—3 дозы эритроцитной массы (ЭМ) (25%).

Третья — аутодоноры плазмы, у которых резервировалось 1000—1500 мл свежезамороженной плазмы (12%).

Отмечено, что применение аутологичной СЗП во время операции улучшает гемостаз и уменьшает интраоперационную кровопотерю. В то же время, адекватное замещение кровопотери аутологичной ЭМ не оказывает ожидаемого эффекта. Число эритроцитов, концентрация гемоглобина к концу суток после операции снижаются на 15—20%, вследствие депонирования перелитых эритроцитов. При кровопотере более 1 л и ее восполнении аутологичной ЭМ у 75—80% больных развивается постгеморрагическая анемия, требующая коррекции аллогенными эритроцитами в 45—55% случаев.

Изложенное выше позволило нам сформулировать следующий подход к аутодонорству в плановой хирургии:

1. Обоснованием к использованию аутологичной ЭМ является затруднение в подборе донорской крови в кардиоваскулярной хирургии для заполнения аппарата искусственного кровообращения.

2. При прогнозируемой кровопотери более 20% ОЦК, показана предоперационная заготовка аутоплазмы в объеме 1000—

1500 мл и более. Если предстоит массивная гемотрансфузия аллогенной ЭМ, то предпочтительно применение размороженных или отмытых эритроцитов.

3. Показания к депонированию одной дозы крови за 3—5 суток перед операцией следует ограничить. Альтернативным методом является эксфузия крови после ввода больного в наркоз с последующей гемодилюцией.

Г. А. ОНОПРИЕНКО, А. К. ГОЛЕНКОВ, И. Г. ДОРОЖКО, С. А. КУЛИКОВ

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АУТОДОНОРСТВА В ЛЕЧЕНИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ПЛАНОВЫХ ОПЕРАЦИЯХ В ОРТОПЕДИИ

МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

Гемотрансфузия является необходимым компонентом лечения операционной кровопотери в травматологии и ортопедии. Однако, переливание крови в настоящее время представляет серьезную проблему. Так, по данным Walker R. H. (1987) практически каждое пятое переливание донорской крови, ее компонентов или препаратов связано с риском возникновения посттрансфузионного осложнения или реакции. В связи с этим понятен рост доли использования аутологичной крови в мировой практике.

Современная концепция компонентной гемотерапии обосновывает предпочтительность использования эритроцитной массы при лечении интраоперационной кровопотери. В то же время принцип управляемой гемодилюции в хирургии позволяет обходиться небольшими количествами эритромассы, достаточными для поддержания оптимального уровня гемодилюции, а свежая, не более 2-х суток хранения, кровь сохраняет свою кислородтранспортную функцию и практически с момента переливания оказывает именно тот эффект, ради которого и производится гемотрансфузия.

За время с внедрения в практику обеспечения плановых операций в отделении травматологии и ортопедии МОНИКИ имени М. Ф. Владимирского у 152 пациентов-аутодоноров было зарезервировано 77 доз аутокрови по 450 мл и 96 доз аутологичной эритроцитной массы, которые были использованы во время операции. Все больные были подразделены на 3 группы: в первую группу было включено 77 больных, у которых перед операцией была зарезервирована одна доза аутокрови; во вторую группу вошло 54 пациента с резервированием в предоперационном периоде одной

дозы аутоэритромассы; 21 больной стал донором 2-х доз аутоэритромассы (третья группа).

Резервирование 2-х доз аутоэритромассы накануне операции позволяет обеспечить большинство оперативных вмешательств на бедре, тазобедренном суставе, операции с широкими разрезами, затрагивающими большие мышечные массы и крупные кости, высокотравматичные, продолжительные операции. Возможность пациента быть аутодонором 2-х доз эритромассы оценивали исходя из предполагаемого объема кровопотери и общепринятых для доноров показателей крови. Для заготовки аутоэритроцитов использовали стандартные пластиковые контейнеры «Гемакон 500/300», рефрижераторную центрифугу «Becman G6-B» (2500 об/мин, 20 мин); аутоплазму после получения аутоэритромассы сразу же возвращали пациенту, что практически решало проблему уменьшения ОЦК при эксфузии крови.

При кровопотерях не больше 250 мл у больных не было потребности в применении донорской консервированной крови. При кровопотерях порядка 1500 мл и выше дополнительно потребовалась 21 доза донорской крови.

Таким образом, резервирование одной или двух доз эритромассы с возвратом плазмы пациенту во время заготовки, решая вопрос восстановления ОЦК при эксфузии крови в объеме до 1 литра, позволила сократить потребность в донорской крови на 89,2%.

Н. Р. ПАНЧЕНКОВ, М. Д. ФОМИН

ОПЫТ АУТОПЛАЗМАДОНОРСТВА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Гематологический Научный Центр РАМН, Москва, Россия

Формирование адекватной и безопасной инфузионно-трансфузионной программы восполнения кровопотери при операции кесарева сечения остается одной из важнейших проблем трансфузиологии в акушерстве. Учитывая большой удельный вес абдоминального родоразрешения в общем количестве родов, большой объем кровопотери, составляющий 800—1000 мл, попадание в кровеносное русло большого количества околоплодных вод и тканевых факторов плаценты, приводящее к наличию у роженицы во время операции субклинических проявлений ДВС-синдрома, становится очевидным необходимость крайне серьезного подхода к данной проблеме. Учитывая вышесказанное, целесообразно, чтобы в трансфузионных программах большая часть отводилась компонентам крови.

С целью профилактики посттрансфузионных осложнений, а также оптимизации восполнения дефицита гемокоагуляционного потенциала во время операции кесарева сечения нами была разработана и внедрена программа аутоплазмадонорства у беременных при подготовке их к плановому кесареву сечению.

Для этого на базе 11-го и 20-го родильных домов г. Москвы были организованы кабинеты аутодонорства. Аутоплазма заготавливалось путем донорского плазмафереза с помощью роторных центрифуг К-70Д и ЦЛП-3—3.5). Режим работы был следующим: скорость вращения ротора 2800 об/мин, время вращения 12 мин. Женщины, предполагаемые как аутоплазмадоноры должны были отвечать определенным требованиям: быть соматически здоровыми, обследованными на предмет носительства вируса гепатита, ВИЧ, сифилиса, иметь уровень Нв не ниже 100 г/л, гематокрит не менее 30%, должна отсутствовать гипопротеинемия. До и после плазмафереза данные показатели контролировались, также определялись хронометрические параметры гемостаза и количество тромбоцитов. Во время всей процедуры контролировалось общее состояние женщин и параметры системной гемодинамики. Контроль сердечной деятельности плода осуществлялся методом непрямой кардиотокографии аппаратами «Sonicaid» и «Hewllett-Packard».

Всего сеансы аутоплазмадонорства проведены 94 беременным. Обычно плазмаферез проводился дважды, объем заготовленной плазмы колебался от 580 до 630 мл. Перерывы между плазмаферезом составляли не менее 48 часов, в промежутках никакой дополнительной терапии беременная не получала.

При анализе полученных данных было установлено, что эксфузия плазмы в указанном режиме не приводит к снижению общего уровня белка, Нт. Нв, количества циркулирующих эритроцитов. Не отмечено также снижения гемокоагуляционного потенциала. Исследования среднего артериального давления и пульса свидетельствуют об отсутствии статистически достоверных гемодинамических сдвигов. При анализе кардиотокограмм не выявлено патологических гемодинамических сдвигов со стороны плода. Изменения носили кратковременный характер и выражались только ранними акцелерациями. Не изменялась двигательная активность плода.

Заготовленная аутоплазма в полном объеме использовалась для возмещения кровопотери в интраоперационном периоде после отделения последа, также в трансфузионную программу входили гипертонические растворы глюкозы с панангином.

Ни у одной роженицы не было зарегистрировано патологической кровопотери, а также гнойно-септических осложнений. Возможно, что трансфузия аутоплазмы в интраоперационном периоде имеет определенный иммуномодулирующий эффект. Все новорожденные после извлечения оценены не ниже 7 баллов по шкале Апгар, неонатальный период протекал без осложнений.

Таким образом, мы считаем, что проведение аутодонорского плазмафереза в третьем триместре беременности не оказывает отрицательного влияния на состояние фето-плацентарного комплекса и основные параметры гомеостаза у матери. Возмещение кровопотери у роженицы аутоплазмой позволяет полностью исключить риск посттрансфузионных осложнений, способствует благоприятному течению послеоперационного периода.

С. В. РЫЖКОВ, А. И. ИОНОВА, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, Н. Н ПОПОВА

ОБ АУТОСЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ИММУННЫХ ДОНОРОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Известно, что применение компонентов и препаратов крови иммунных доноров является эффективным средством профилактики и лечения тяжелых инфекционных заболеваний. До сих пор потребность в них во многих случаях удовлетворяется путем преднамеренной иммунизации добровольцев. В связи с этим, для обеспечения сохранности здоровья доноров необходимо всестороннее изучение состояния их организма, в том числе иммунного статуса. Однако вопрос об аутосенсибилизации в иммунном донорстве остается практически неизученным.

Установлено, что в ответ на антигенное воздействие у доноров развивается субклиническая реакция, характеризующаяся признаками напряжения функциональных систем организма. В частности иммунизация бактериальными антигенами способствует выработке аутоантител. В работах РНИИГТ и ВМедА 1988—1991 гг.) была отмечена связь между иммунизацией ксеноантигенами и аутосенсибилизацией к форменным элементам крови. Так, у 9 из 20 доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином или пиоиммуногеном, были выявлены аутолимфоцитотоксические, аутогранулоцитотоксические и аутотромбоцитарные антитела, которые сохранялись у всех доноров в течение четырех недель. В контрольной группе (10 неиммунизированных доноров) аутоантитела не были обнаружены.

Наличие аутоантител еще не означает развитие аутоиммунного заболевания, однако, возможное патогенетическое значение аутосенсибилизации следует учитывать. Не исключено, что ауто-

антитела, возникшие в результате иммунизации, как защитная реакция, при наличии некоторой генетически детерминированной слабости гомеостатических механизмов, могут стать причиной патологических расстройств. Поэтому, для контроля за состоянием организма доноров необходимо исследование влияния искусственной иммунизации на аутоантителообразование, особенно у лиц, находящихся в условиях постоянной антигенной нагрузки. При обнаружении аутосенсибилизации необходимо отстранить донора от дачи крови или ее компонентов с последующим динамическим наблюдением до нормализации соответствующих иммунологических показателей.

В целях обеспечения надежного контроля за состоянием здоровья иммунных доноров целесообразно включить в схему обследования при отборе и иммунизации определение аутоантител к форменным элементам крови.

Л. А. НИКОЛАЕВА, А. И. КИРСАНОВ, Л. П. ЕГОРОВА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ И МЕМБРАННЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ У ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ И ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С.-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Россия

Известно, что среди доноров могут быть не только здоровые, но и лица с артериальной гипертензией (АГ).

Целью настоящего исследования явилось изучение реологических и мембранных свойств эритроцитов у здоровых людей и лиц с АГ. У 33 здоровых мужчин без признаков АГ в возрасте $29{,}6 \pm 1{,}69$ лет и у 41 мужчины, больного гипертонической болезнью (ГБ) II стадии в возрасте $53{,}4 \pm 1{,}37$ лет с уровнем артериального давления $176{,}8 \pm 3{,}13$ и $104{,}0 \pm 1{,}63$ мм рт. ст. исследовали деформируемость неотмытых и отмытых от плазмы крови эритроцитов ($ДЭ_{Н}$ и $ДЭ_{О}$) и относительную вязкость отмытых от плазмы крови эритроцитов (ВЭ) модифицированным фильтрационным методом, агрегацию эритроцитов (АЭ) в модификации, исключающей отмывание эритроцитов от плазмы крови, активность мембраносвязанных ферментов эритроцитов: Mg — АТФазы по методу А. М. Казеннова и соавт. (1984) и ацетилхолинэстеразы — по методу G. Ellman и соавт. (1961).

Обнаружено, что $ДЭ_{Н}$ у больных ГБ II стадии мало отличалась от деформируемости таковых у здоровых людей ($1{,}35 \pm 0{,}07$ усл. ед. и $1{,}4 \pm 0{,}12$ усл. ед. соответственно). У всех обследованных $ДЭ_{О}$ была сниженной по сравнению с $ДЭ_{Н}$, при этом у больных ГБ II стадии достоверно ($p < 0{,}01$), у них же выяв-

лена тенденция к снижению $ДЭ_O$ по сравнению со здоровыми людьми (1,1±0,07 усл. ед. и 1,2±0,08 усл. ед. соответственно).

При АГ по сравнению со здоровыми людьми установлено увеличение ВЭ (1,7±0,04 усл. ед. и 1,5±0,04 усл. ед. соответственно, $p<0{,}001$) и повышение АЭ (66,8±2,95% и 54,9±3,83% соответственно, $p<0{,}05$). При этом повышение АЭ у лиц с АГ сочеталось с изменением качества образующихся агрегатов в сторону увеличения количества больших агрегатов эритроцитов и образования (в 63,6% случаев) больших ветвистых прочных агрегатов, в то время как у здоровых людей преобладали малые агрегаты эритроцитов и отсутствовали большие ветвистые агрегаты.

Таким образом, при артериальной гипертензии обнаружена тенденция к снижению ДЭ, которая безусловно способствует нарастанию вязкости и агрегации эритроцитов.

В основе указанных нарушений реологических свойств эритроцитов лежит патология эритроцитарных мембран. Об этом свидетельствует достоверное изменение активности мембраносвязанных ферментов эритроцитов у больных ГБ по сравнению со здоровыми людьми, а именно повышение активности Mg—АТФазы (6,1±0,60 мкмоль $Ф_н$/час на 1 мл эритр. и 3,3±0,42 мкмоль $Ф_н$/час на 1 мл эритр. соответственно, $p<0{,}01$) и повышение активности ацетилхолинэстеразы (48,4±2,38 ммоль/ч л и 38,9±±1,54 ммоль/ч л соответственно, $p<0{,}001$). Отмеченные изменения мембранных свойств эритроцитов играют патогенетическую роль в развитии АГ.

Итак, результаты исследования свидетельствуют о различии реологических и мембранных свойств эритроцитов у лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением, что должно учитываться при разработке новых методов забора и консервации крови у этих групп доноров.

С. Д. ПОПОВ, *М. И. ЛАЗАРЕНКО*

ПРИМЕНЕНИЕ АНКЕТ-ОПРОСНИКОВ ДОНОРОВ ПРИ МАССОВОЙ ЗАГОТОВКЕ КРОВИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

С целью экономии времени и разгрузки обследующего доноров врача-терапевта от необходимости задавать стандартные, шаблонные вопросы донору, и, тем самым увеличить освобождающееся время для выяснения нестандартных дополнительных вопросов с целью более подробного сбора анамнеза, а также для более тщательного и углубленного объективного исследования доноров, нами разработан макет анкеты — опросника для доноров. До-

норы заполняют его либо накануне кроводачи, либо непосредственно перед осмотром врачом-терапевтом в день кроводачи.

В отличие от некоторых аналогичных зарубежных анкет-опросников мы включили лишь необходимый минимум тех стандартных вопросов, которые должен выяснить врач-терапевт обязательно у каждого донора.

Несмотря на материальные затраты и расходы, связанные с тиражированием предлагаемой анкеты-опросника, в целом качество отбора доноров. допущенных к кроводаче, и вся организация работы, как показал опыт, лишь выигрывает, чем перечень вопросов может быть напечатан на обратной стороне карты донора.

Подписанные донором, заполненные анкеты-опросники смогут в дальнейшем явиться не только материалом для научных разработок, но и быть юридическим документом, полезным в случае возникновения каких-либо нестандартных ситуаций, конфликтов и т. д., что особенно актуально при развитии в России страховой медицины.

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, С. В. СИДОРКЕВИЧ, С. П. КАЛЕКО, Ш. М. БАГАУТДИНОВ, Г. И. ПЕТРЕНКО, Р. В. ТЮРИН, В. Н. ВЕЛЬЯНИНОВ

ОРГАНИЗАЦИЯ БАНКОВ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО КОНСЕРВИРОВАНИЯ КЛЕТОК КРОВИ И КОСТНОГО МОЗГА

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Известно, что только методы низкотемпературного консервирования обеспечивают долгосрочное хранение клеток крови (эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов) и костного мозга, позволяют создать запасы для обеспечения не только плановой, но и ургентной работы лечебных учреждений.

Проанализирован двадцатипятилетний опыт работы отделения криоконсервирования клеток крови и костного мозга («Банка крови»), являющегося научно-производственным подразделением Центра крови и тканей ВМедА.

Необходимость научно-практического решения задач, включая подготовку специалистов военно-медицинского профиля, предопределила следующие основные направления работы:

— резервирование и длительное хранение компонентов донорской крови для использования в чрезвычайных условиях и по неотложным показаниям в повседневной работе (при отсутствии необходимых компонентов крови);

— дооперационное накопление аутологичных трансфузионных средств для плановых оперативных вмешательств;

— выполнение комплекса работ для трансфузиологического обеспечения (включая трансплантации костного мозга) пациентов с заболеваниями системы крови, а также лиц, работающих в условиях высокого риска радиационной травмы.

В процессе решения вышеуказанных задач получена военно-медицинская оценка всех основных методов низкотемпературного консервирования при —80° С, —135° С и —196° С клеток крови (эритроцитов, тромбоцитов) и костного мозга. Показано, что при планировании работы «банка» крови не следует ориентироваться на какой-либо один способ решения задачи, например, на использование исключительно электроморозильников (—80° С, —135° С) при полном отказе от жидкоазотной технологии криоконсервирования.

В современных условиях эффективное функционирование «Банков крови» предопределяется прежде всего их технической оснащенностью (программными замораживателями, одноразовыми контейнерами для замораживания клеток крови и костного мозга при —80° С и —196° С; аппаратами для герметизации таких контейнеров и др.), разработкой и внедрением в практику новых и усовершенствованием существующих методов низкотемпературного консервирования клеток крови и костного мозга, предусматривающих применение более простой технологии их реабилитации, а также увеличение продолжительности хранения биообъектов после размораживания.

Весьма важным является налаживание и поддержание четкого взаимодействия «Банка крови» с другими отделениями станции переливания крови, а так же с лечебными учреждениями (отделениями), замыкающимися на данную станцию переливания крови.

Н. В. КОРНИЛОВ, В. М. КУСТОВ, В. С. КАЗАРИН

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВОЗВРАТА АУТОЭРИТРОЦИТОВ CELL SAVER IY ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ СУСТАВОВ

Российский НИИТО им. Р. Р. Вредена, С.-Петербург

Кроме очевидных медицинских преимуществ переливания больному собственной крови, при имеющемся дефиците донорской крови, приходится учитывать аутогемотрансфузию и как дополнительный источник трансфузионных сред. Наличие «опасных» реципиентов среди повторно оперируемых ортопедических больных увеличивает интерес к аутогемотрансфузии как в прежнем ее виде, так и качественно новых вариантах.

В Российском НИИТО им. Р. Р. Вредена мы применили Cell Saver при операциях у 47 пациентов в возрасте от 30 до 77 лет

(мужчин 18, жеищии 29). Выполнеио 25 первичных и 22 ревизионных эидопротезирований тазобедреиных суставов. У 45 пациентов осуществлялась интраоперационная аутотрансфузия (однократно — 23, повторно — 15 и трижды — 7 больным). 43-м из них продолжался возврат дренажной крови в ближайшем послеоперациоииином периоде.

Количество полученного в операционной концентрата эритроцитов (RBC) прн повториых циклах было приблизительно одинаково и составило в среднем 296 мл, оно умеиьшалось с каждым циклом от 280 до 210 мл.

При первичном протезировании с кровопотерей более 1,5 л возвращалось в средием 762 мл концентрата; прн ревизиониом н потере около 1,8 л — 983 мл. Таким образом, сохраиеиный объем аутоэритроцитов составлял от 48,9 до 53,4% величины кровопотери.

Исследоваиие 20 образцов RBC показало, что прн колебаниях Hb от 59 до 165 г/л, в 70% проб его количество превышало 100 г/л. Щелочиая реакция трансфузата давала возможиость частичио коррегировать тендеицию к ацидемии.

В 20 случаях операционную кровопотерю возместили кровозаменителями и аутоэритроциконцентратом, а в остальных использовалн минимальиое колнчество донорской кровн. Состояние больных отличалось устойчивыми показателямн гемодинамики, отсутствием периферического спазма н выражеиных проявлений катаболизма. Переливаиие гомологнчиой крови в 1—3 суткн после операции потребовалось только 19 из иих.

Вероятиость развнтня осложиений, связаниых с утратой факторов свертывания и белков плазмы, генерализацией нифекции н переносом опухолевых клеток служит основаиием для дальиейшего углубеиного нзучения метода возврата аутоэритроцитов и возможностей системы Cell Saver IV.

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, Е. Б. ЖИБУРТ, Н. Б. СЕРЕБРЯНАЯ, С. В. СИДОРКЕВИЧ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДОНОРОВ ПЛАЗМЫ

Воеиио-медицииская академия, С.-Петербург, Россия

Проводнли сравиительиую оценку функцноиального состояиия системы крови н иммуиной снстемы у доиоров плазмы. Обследовано 8 активных доноров (более 60 плазмодач в течение последних 5—7 лет) интенсивиого плазмафереза н 24 доиора после одиократиой плазмодачи 500 мл в возрасте 19—35 лет.

Исследовали клеточный состав периферической крови. Наряду с подсчетом показателей общеклинического анализа крови оценивали показатели иммунограммы (Т- и В-лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры, активность фагоцитов в тесте с нитросиним тетразолием, активность натуральных киллеров против мишеней К-562). Вышеуказанные показатели традиционно расценивают как параметры, отражающие функциональное состояние системы крови и иммунной системы. Иммуноферментным методом в сыворотке крови доноров исследовали содержание фактора некроза опухоли, интерлейкина-1-бета и гама-интерферона.

Полученные данные по исследуемым показателям периферической крови находятся в границах общепринятых нормальных величин и показывают идентичность функционального состояния кроветворения и клеточного иммунитета у доноров обеих групп.

Не выявлено признаков дисбаланса регуляторных и эффекторных звеньев системы крови и иммунной системы. Это свидетельствует об адекватности адаптационных возможностей организма кадровых активных доноров.

Л. Ю. ЖИГУЛЕВА, Л. Г. ВОРОБЕЙ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ ИНТЕНСИФИКАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБОЙ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Строгая централизация управления гематологической службой (ГС) способствовала более экономному расходованию средств и оправдывала себя в период создания становления службы, когда необходимо было собрать воедино финансовые, материальные и кадровые ресурсы и целенаправленно маневрировать ими для решения целевых задач. Динамичность процессов, происходящих в настоящее время в здравоохранении, переход ГС на интенсивный путь развития делают схему централизованного руководства непригодной для управления из-за больших затрат времени, необходимого для сбора информации и реализации управленческих решений, что в конечном итоге приводит к снижению эффективности затрат. Необходима частичная децентрализация руководства ГС и совершенствование информационной системы управления в целях повышения его оперативности.

Оптимизация деятельности ГС в современных условиях связана с максимальным использованием внутренних ресурсов. Воз-

можность выявления этих ресурсов заключается в адекватном контроле качества медицинской помощи (КМП). Следовательно, КМП — это та основа, на которой должно проводиться оперативное управление ГС.

Для контроля КМП нами использовалась методика интегрированной оценки качества медицинской помощи (МИОКМП), предложенная В. Ф. Чавпецовым (1987). Моделью для отработки основных конструктивных и технологических решений экспертизы КМП была выбрана множественная миелома (ММ), представляющая собой макет гемобластоза. Адаптированная для гематологии МИОКМП допускает математическую формализацию и позволяет стандартным образом оценивать отклонения реального КМП больным ММ от эталонного в любом звене ГС и общетерапевтической сети. Оценка КМП проводится с привлечением методов теории нечетких множеств. Формализованные мнения экспертов заносятся в экспертную карту, составленную на основе матричной статистической модели лечебно-диагностического процесса. По результатам заполнения карты формируются нормативы оценок 4 передаточных матриц, позволяющие рассчитать функцию принадлежности конкретного случая нечеткому множеству «высокое КМП». В основу базы знаний положен стандарт медицинской помощи (МП) больному ММ, разработанный на основании результатов изучения организации МП больным ММ в С.-Петербурге, многолетнего опыта лечения ММ в Российском НИИГТ, данных литературы и нормативно-методических документов по диагностике и лечению ММ. По результатам заполнения карт формируется банк экспертных данных по каждому этапу и звену специализированной помощи, по каждому ЛПУ, врачу-гематологу и врачу, направившему больного в соответствующее подразделение ГС. Разработанная на базе персонального компьютера IBM PC AT программа уже на этапе апробации позволила провести медико-организационный анализ КМП больным ММ с последующей разработкой конкретных мер по коррекции недостатков.

В дальнейшем планируется расширение банка экспертных данных за счет применения МИОКМП для экспертизы КМП при других заболеваниях системы крови, что позволит использовать результаты экспертизы для аккредитации учреждений ГС, аттестации врачей по гематологии, в экспертных обучающих системах.

Использование указанной системы позволяет реализовать горизонтальные управленческие связи и не только принять управленческие решения и довести их до объекта управления в максимально короткие сроки, но и оперативно оценить эффективность управления. Все это в реальных условиях функционирования ГС способствует более эффективному управлению КМП и решает проблему частично децентрализованного управления.

А. Я. МЫЛЬНИКОВ, А. Д. ОНУФРИЕВИЧ, А. А. ПЕРМЯКОВА

ОПЫТ РАБОТЫ БАНКА КРОВИ

Главный военный клинический госпиталь им. академика
Н. Н. Бурденко (ГВКГ), Москва, Россия

Отделение заготовки и переливания крови ГВКГ им. академика Н. Н. Бурденко имеет 18 летний опыт криоконсервирования эритроцитов при сверхнизких температурах. В настоящее время в лаборатории криоконсервирования клеток крови (Банк крови) находится на хранении от 4,5 до 5 тысяч доз криоконсервированных эритроцитов. За последние пять лет произошло значительное увеличение оборота банка крови. Доля декриоконсервированных эритроцитов, используемых в гемотрансфузионной терапии (ГТТ) увеличилась с 5,8 до 13,2%. Несмотря на использование замороженной крови при отсутствии свежезаготовленной, первостепенное значение в программе развития банка крови мы отводим обеспечению больных гемотрансфузионными средами наиболее безопасными в иммунологическом отношении. Из-за дефицита типирующих сывороток некоторых изосерологических систем, все эритроцитные антигены определены только в 30—40% образцов крови, находящейся на хранении в банке крови. Этого достаточно, чтобы обеспечить тех больных, которые нуждаются в индивидуальном подборе крови.

Запас криоконсервированных эритроцитов включает: а) образцы редких групп крови, б) образцы, в которых определены все возможные антигены, в) образцы, в которых определены некоторые антигены, г) образцы для аутопереливаний.

Распределение декриоконсервированных эритроцитов в ГТТ при различных видах патологии следующее: 34% — больные, находящиеся на гемодиализе, 25% — гематологические больные, 18% — плановая хирургия, 10% — экстренная хирургия, 13% — прочие.

К сожалению, происходит сокращение количества эритроцитов резервируемых по программе «один донор — один реципиент». Это связано с тем, что кадровые доноры задействуются в программах плазмоцитафереза.

Частичное решение этой проблемы возможно при изменении системы оплаты «донорам накопления».

В качестве криопротектора мы используем глицерин и пропандиосахароль (ПДС). Криозащитный эффект обоих ограждающих растворов примерно одинаков, а их общий недостаток заключается в необходимости многократного отмывания при подготовке к ГТТ.

В связи с тем, что криоконсервирование осуществляется в начальный период хранения крови (до 2-х суток), и существенного снижения биологической активности клеток при ультранизких температурах не происходит, многократное отмывание при раз-

мораживании позволяет удалить разрушенные и прегемолитические популяции эритроцитов, свободный гемоглобин, калий, продукты метаболизма, большую часть лейкоцитов и тромбоцитов. Удаляются также плазменные агглютиногены анти-А и анти-В, происходит вымывание через мембрану вирусов гепатита В, С.

Считаем, что криоконсервированные эритроциты являются наиболее эффективной гемотрансфузионной средой с газотранспортной функцией.

Е. А. СИМОНОВА, А. Л. КРУШИНСКИЙ, В. И. ЗЫКИН, А. В. ГОНЧАРОВ

ОПЫТ РАБОТЫ ОПК МНОГОПРОФИЛЬНОГО ЛЕЧЕБНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Ленинградскнй военный округ, Россия

Основными направлениями деятельности отделения переливания крови (ОПК) многопрофильного лечебного учреждения являются:

— планирование, комплектование доноров резерва и заготовка от них крови и компонентов;

— заготовка аутологичной крови и ее компонентов;

— лечебный плазмаферез с УФО крови при проведении детоксикационной терапии;

— организация подготовки врачебного и среднего медицинского персонала по вопросам клинической трансфузиологии;

— профилактика посттрансфузионных реакций и осложнений.

Комплектование доноров резерва является важным аспектом организации оказания неотложной трансфузиологической помощи ургентным и плановым пациентам. Для обеспечения этой задачи в отделении ежегодно подготавливаются 500—600 доноров из войсковых частей и учреждений гарнизона.

Аутогемотрансфузии применяются в основном у травматологических, урологических и больных общехирургического профиля. Они проводятся в плановом и интраоперационном порядке. Ежегодно в ОПК осуществляется более 100 аутогемотрансфузий 50—70 пациентам.

ОПК госпиталя имеет десятилетний опыт лечебного плазмафереза, за это время выполнено 4524 операции у 660 больных различного профиля.

Налажена эффективная подготовка специалистов (врачей и среднего медперсонала) госпиталя по трансфузиологии, особое внимание уделяется вопросам исключения ошибок организационного характера при переливании крови, что является ключевым методом при решении вопросов профилактики гемотрансфузионных реакций и осложнений.

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ, ИЗОСЕРОЛОГИЯ

Л. Д. СЕРОВА, В. Л. ГОЛУБЕВА, И. А. СУВОРОВА, И. В. ДЕНЬКОВА, А. П. ИЛЬИН, С. О. МАШКОВ, В. Н. ШАБАЛИН

АНТИЛИМФОЛИН — ПРЕПАРАТ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Российский НИИ клинической и экспериментальной иммунологии (РНИИКЭИ), Москва, Россия

С 1993 г. в РНИИКЭИ впервые в Москве освоен выпуск АТГ-Антилимфолина по технологии, разработанной профессором В. Н. Шабалиным с соавт. (1978 г.). Препарат выраженного иммунодепрессивного действия представляет собой иммуноглобулиновую фракцию белков сыворотки крови животных (коз, кроликов), иммунизированных тимоцитами вилочковой железы человека. К настоящему времени выпущено 8 серий препарата из сыворотки крови коз, иммунизированных тимоцитами человека. Препарат отвечает требованиям действующей ВФС 42-1598-86, обладает высокой лимфоцитотоксической активностью (титр антител не ниже 1 : 1024), содержание белка в ампуле составляет в среднем 50 мг.

С момента освоения производства Антилимфолин активно используется в ряде лечебных учреждений Москвы. Больные, получающие Антилимфолин, проходят комплексное обследование, вкючающее клинические, биохимические, иммунологические, кристаллографические методы исследования для оценки в динамике состояния их гомеостаза.

В качестве иммунодепрессанта Антилимфолин использовался у 55 реципиентов аллогенной почки для профилактики и лечения реакций отторжения трансплантата. У всех больных отмечена хорошая переносимость препарата, отсутствие аллергических и температурных реакций. Препарат эффективен при купировании стероидорезистентных кризов отторжения.

Антилимфолин — препарат многопланового действия на иммунную систему. Отмечено его неоднозначное влияние на различные клоны Т-лимфоцитов на продукцию цитокинов. Препарат может быть использован не только как иммунодепрессант, но и как иммуномодулятор. У больных апластической анемией и псориазом Антилимфолин применяли в качестве иммуномодулятора. При апластической анемии в ГНЦ РАМН препарат был включен в программу комплексного лечения 11-ти больных в сочетании со стероидными гормонами и компонентами крови. У 50% этой группы больных в результате лечения отмечена клинико-гематологическая компенсация. Из 6-ти больных псориазом, получавших препарат, у четырех достигнуто значительное клиническое улучшение — на 80—90% очищение кожных покровов от псориазных бляшек, улучшение общего состояния.

Дальнейшее более детальное изучение действия препарата на различные звенья иммунной системы, индивидуализация схем терапии и совершенствование технологии его производства позволят с большей эффективностью использовать Антилимфолин при различных патологических состояниях.

В. Н. КРАВЕЦ, В. И. КОВАЛЬЧУК, Х. А. ГАМЗАТОВ, В. И. РУГАЛЬ

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИЛИМФОЛИНА КАК ИММУНОКОРРЕКТОРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия

Проанализированы результаты обследования и лечения 43 больных острым перитонитом в сроки от 1 до 10 дней. Контрольную группу составили больные, которым в комплексном лечении острого перитонита иммунокоррегирующая терапия не проводилась.

В программу лечения был включен препарат антилимфолин. При выборе этой программы учитывали стадию и распространенность процесса в брюшной полости, а также данные динамического иммунологического контроля.

Наблюдения подтвердили закономерность развития нарушений в основных звеньях иммунологической реактивности больных острым перитонитом. Так, в реактивной фазе, отмечено значительное увеличение в крови пула Т- и В-лимфоцитов, а также иммуноглобулинов всех классов. Выявлены значительные нарушения кроветворной функции костного мозга, ассоциированные с нарушением морфофункционального статуса гемопоэзиндуцирующего микроокружения.

Проведение комплексной терапии острого перитонита без препарата антилимфолин (контрольная группа) не приводило к существенным изменениям в показателях иммунитета, что по-прежнему, свидетельствовало о возможных компенсаторных срывах в различных звеньях иммунобиологической защиты.

Использование препарата Антилимфолин с целью иммунотерапии иммуномодулирует возникающие нарушения в системе иммунитета больных. Оказалось, что на 2—3 сутки после введения препарата происходило заметное ослабление напряженности иммунитета, а к 7—10 суткам многие из показателей иммунобиологической реактивности были близки к нормальным величинам.

Изучение основных показателей иммунитета при токсической и терминальной фазах острого перитонита на фоне применения иммунокорректора Антилимфолин позволили выявить его выра-

женные иммуномодулирующие возможности. Это проявлялось относительно компетентных Т- и В-лимфоцитов, а также их фракций. Наиболее выраженные иммуностимулирующие свойства препарата отмечены относительно иммуноглобулинов классов М и А. При терминальной фазе острого перитонита, после введения препарата Антилимфолин количество этих иммуноглобулинов, значительно уменьшенное в исходных данных, к 7—10 суткам нормализовалось. Восстанавливалась морфофункциональная структура костного мозга.

Таким образом, при резком снижении показателей иммунитета препарат оказывал иммуностимулирующее действие, а при напряженности отдельных звеньев системы иммунитета способствует нормализации их активности, тем самым подтверждая свои иммуномодулирующие свойства.

Применение препарата Антилимфолин на фоне комплексной терапии позволило улучшить результаты лечения больных острым перитонитом: увеличилось число больных с полным клиническим выздоровлением, уменьшилось в 2—3 раза количество послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Н. И. ДАВЫДОВА, Т. А. ШАЦЕВА, А. А. РАКОВ, В. А. ГОНЧАР

ДОЗОЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ АНТИМИЕЛОЦИТАРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА НА КОЛОНИЕОБРАЗУЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ НОРМАЛЬНЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Наряду с гемотрансфузиями и миелотрансплантациями стимуляция нормального гемопоэза может явиться эффективным способом восстановления системы крови у больных и пострадавших. Разработка и изучение биологических свойств препаратов — регуляторов кроветворения является актуальной задачей современной медицинской науки.

Антимиелоцитарный иммуноглобулин (АМЦИГ) получали при риванольном фракционировании сыворотки крови кроликов, иммунизированных клетками миелоцитарного ряда трупного костного мозга человека. Применяя методы абсорбции добивались того, чтобы препарат не содержал антител к клеткам периферической крови и паренхиматозных органов человека. Титр антимиелоцитарных антител по результатам РПГА составил 1 : 512. Изучали действие препарата в дозах от 1,09 до 1120 γ/мл культуральной среды, в которой по методу «агаровый квадрат» культивировали кроветворные клетки-предшественники грануломоноцитопоэза (ГМ-предшественники) эмбриональной печени и донорского костного мозга. В приготовленных культуральных препара-

тах определяли количество агрегатов, дифференцируя их на кластеры (до 20 клеток) и колонии (более 20 клеток), а также количество зрелых и незрелых клеток в каждом агрегате.

Во всех культуральных образцах был сохранен нормопластический тип роста кроветворных клеток. Действие АМЦИГ на колониеобразующую способность ГМ-предшественников эмбриональной печени проявилось в ингибировании образования агрегатов в 2—2,5 раза при дозах от 1120 до 8,75 γ/мл и стимулировании этого процесса на 25—30% при дозах от 2,19 до 4,38 γ/мл. При этом стимулирующее влияние АМЦИГ на кроветворные клетки эмбриональной печени выразилось в равномерном увеличении количества как колоний, так и кластеров.

Влияние изучаемого иммуноглобулина на колониеобразующую способность кроветворных клеток донорского костного мозга проявилось в ингибировании пролиферации ГМ-предшественников в 3 раза при дозах от 4,38 до 8,75 γ/мл и в 2,5—3 раза при дозах от 70 до 560 γ/мл АМЦИГ, а также обнаружена способность иммуноглобулина влиять на соотношение кластеров и колоний в образованных культурах. На пиках ингибирования колониеобразования клетками донорского костного мозга агрегаты были представлены практически одними кластерами, что может свидетельствовать о блокаде пролиферации колониеобразующих ГМ- предшественников. При добавлении в культуры донорского костного мозга других исследованных доз АМЦИГ пролиферативная активность ГМ-предшественников была такой же, что и в контрольных культурах (с добавлением аналогичных доз глобулинов неиммунной кроличьей сыворотки).

Таким образом выявлено четкое дозозависимое действие антимиелоцитарных иммуноглобулинов на колониеобразующую способность нормальных кроветворных клеток, что может служить предпосылкой для дальнейшего изучения регулирующего влияния АМЦИГ на процессы пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток.

Н. И. ДАВЫДОВА, Т. А. ШАЦЕВА, А. А. РАКОВ, В. А. ГОНЧАР, К. М. АБДУЛКАДЫРОВ

ВЛИЯНИЕ АНТИМИЕЛОЦИТАРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА «IN VITRO» НА ГРАНУЛОМОНОЦИТОПОЭЗ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Антимиелоцитарный иммуноглобулин (АМЦИГ) получали, иммунизируя кроликов клетками гранулоцитарного ростка труп-

ного костного мозга человека, с последующей абсорбцией клетками донорской крови и риванольным фракционированием. Титр антимиелоцитарных антител в препарате составлял 1 : 512 по данным РПГА при отсутствии активности к антигенам клеток периферической крови человека. Клетки костного мозга гематологических больных культивировали по методу «агаровый квадрат». В каждую культуру добавляли АМЦИГ в последовательно возрастающих дозах от 1,09 до 1120 γ/мл. Контрольные культуры содержали аналогичные количества глобулинов неиммунной кроличьей сыворотки. В культуральных препаратах подсчитывали общее количество агрегатов, колоний (более 20 клеток), кластеров (менее 20 клеток) и определяли индекс созревания (ИС). Была исследована колониеобразующая способность клеток-предшественников грануломоноцитопоэза (ГМ-предшественников) 13 больных миелодиспластическим синдромом (МДС), 4 больных острым нелимфобластным лейкозом (ОнеЛЛ) и 6 больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ).

При добавлении АМЦИГ в культуру клеток костного мозга больных МДС в дозах 2,19 γ/мл, 35 γ/мл, 1120 γ/мл наблюдали стимулирование грануломоноцитопоэза по сравнению с другими исследованными дозами. Хотя количество агрегатов не превышало величину этого показателя в контроле, ИС при дозах АМЦИГ 2,19 γ/мл и 1120 γ/мл был нормальным, при дозе 35 γ/мл — субнормальным, тогда как во всех контрольных культурах он был значительно ниже нормы. В 7 случаях отмечено восстановление нормального грануломоноцитопоэза под влиянием АМЦИГ, введенного в культуры в дозах 140 γ/мл и 1120 γ/мл. По-видимому, исследуемый иммуноглобулин обладает способностью избирательно действовать на пролиферацию нормальных и патологических ГМ-предшественников.

При введении в культуру клеток костного мозга больных ОнеЛЛ АМЦИГ в дозе 140 γ/мл происходила нормализация грануломоноцитопоэза и смена лейкемического типа роста (наблюдаемого в контрольных культурах), на нормопластический. Однако при изменении дозы исследуемого иммуноглобулина тип поэза приобретал патологические черты.

Результаты, полученные при изучении действия АМЦИГ на клетки костного мозга больных ХМЛ в различных стадиях заболевания, показали, что как в опыте, так и в контроле в большинстве случаев роста клеточных агрегатов не наблюдалось. Если же в контрольных культурах отмечалось образование агрегатов, то в опытных было отмечено ингибирование этого процесса, особенно в присутствии больших доз АМЦИГ.

Таким образом, АМЦИГ в определенных концентрациях оказывает избирательное влияние на ГМ-предшественники нормального и патологического грануломоноцитопоэза, ингибируя или стимулируя их пролиферативную активность и процесс созревания.

Р. П. ИВАНОВА, Г. А. КОЧЕТКОВА, Л. Н. БУБНОВА, Н. П. СИВАКОВА

ВЫСУШИВАНИЕ АНТИЛЕЙКОЦИТАРНЫХ СЫВОРОТОК МЕТОДОМ ЛИОФИЛИЗАЦИИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Создание больших запасов стандартных антилейкоцитарных (анти-HLA) гистотипирующих сывороток требует совершенствования имеющихся и разработки методов их консервирования. Одним из наиболее перспективных методов консервирования биологических препаратов является способ высушивания под вакуумом из замороженного состояния (сублимационная сушка). Удаление льда из замороженного препарата способствует максимальному сохранению его первоначальных свойств в течение длительного времени при хранении в обычных условиях.

Целью данной работы была разработка метода получения сухих анти-HLA сывороток с высокой активностью. Основное требование, предъявляемое к сухим анти-HLA сывороткам, заключалось в сохранении исходной активности как в процессе лиофилизации, так и при дальнейшем их хранении.

Проблема получения сухих анти-HLA сывороток с высокой активностью предполагала изучение замораживания, как I этапа сублимационной сушки, и II этапа — этапа лиофилизации. Кроме того, из ряда факторов, оказывающих влияние на сохранение активности препаратов в процессе высушивания, наиболее важную роль играет состав среды высушивания (стабилизатора).

Сублимационной сушке подвергали анти-HLA сыворотки, полученные из Всероссийского банка гистотипирующих стандартов. Определение активности и специфичности нативных и сухих анти-HLA сывороток локусов А, В, С осуществляли в микролимфоцитотоксическом тесте, используя пул Т-лимфоцитов, активность анти-HLA сывороток локуса DR определяли в пролонгированном микролимфоцитотоксическом тесте обогащенной взвесью В-лимфоцитов, выделяемых методом фильтрации пула лимфоцитов через колонки с синтетическим волокном.

Как показали исследования, наиболее предпочтительным является замораживание анти-HLA сывороток при температуре —60° С. Кроме того, установлено, что в качестве стабилизатора в процессе сублимационной сушки целесообразно использовать 2% сорбит.

Был разработан оптимальный режим сублимационной сушки, включающий максимально допустимую скорость подвода тепла в период сублимации, конечную температуру в препарате в период досушивания.

Сухие анти-HLA сыворотки, полученные по разработанному режиму, сохраняли свою активность в течение всего периода наблюдения — 3,5 лет. Активность антилейкоцитарных сывороток оставалась на исходном уровне и составляла 100% в микролимфоцитотоксическом тесте при титре 1 : 2.

А. С. БГРКОС, В. Н. НИКОЛЕНКО, Л. В. ЕРОХИНА, В. В. БАКАЙ, Л. Н. БУБНОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ HLA-АНТИГЕНОВ 1 КЛАССА НАБОРОМ ГИСТОТИПИРУЮЩИХ СЫВОРОТОК РЕСПУБЛИКАНСКОГО ЦЕНТРА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ И ЗАРУБЕЖНЫМИ НАБОРАМИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

По итогам последнего Международного совещания по тканевому типированию принята номенклатура HLA (1991 г.), включающая 27 антигенов локуса А, 59 антигенов локуса В и 10 антигенов локуса С. При этом, расширение номенклатуры произошло вследствие либо расщепления уже известных антигенов на сплиты (так, например, для А19 их установлено 6 : А29, А30, А31, А32, А33, А74), либо открытия новых, названных «ассоциированными» антигенов, таких как А210, А2403, В703, В3901, В3902, В4005, В5102, В5103, В7801). Следует отметить, что некоторые из сплитов и «ассоциированных» антигенов идентифицированы молекулярным методом или с помощью моноклональных антител. Из вышеизложенного следует, что количество серологически выявляемых антигенов неизбежно отстает от количества HLA специфичностей в номенклатуре, поскольку очень сложно найти к таким антигенам антитела в сыворотках крови повторно беременных женщин.

Как известно, в 1978 году коллективом Республиканского центра иммунологического типирования тканей (руководитель — проф. д. м. н. Л. Д. Серова) в сотрудничестве с 8 Зональными лабораториями иммунологического типирования тканей была создана панель гистотипирующих антисывороток, позволявшая определять 42 антигена HLA 1 класса. С тех пор типирующая панель постоянно расширялась, и в настоящее время позволяет определять 58 антигенов, в том числе, редко встречающиеся антигены А31, А34, В42, В47, В70, а также сплиты А9, А10, А19, В5, В12, В15, В17, В21, В22, В40. Важно отметить, что если ранее, сывоточная панель, в основном включала тест-реагенты к наиболее иммуногенным и часто встречающимся антигенам (А2, В7, В13, В12), то в последнее время в ее состав включены антисыворотки к антигенам с невысокой частотой встречаемости в нашей популяции (В37, В42, В47, В70). Сравнение общего количества серологи-

чески выявляемых антигенов HLA 1 класса набором гистотипирующих сывороток Республиканского центра и различными зарубежными панелями представлено в таблице.

Название панели	Общее кол-во серологически выявляемых антигенов		Локус А		Локус В		Локус С	
По номенклатуре 1987 г.	86	100,0%	24		52		10	
One Lambda	60	69,8%	20	83,3%	36	69,2%	4	40,0%
Pel Freez	69	69,8%	20	83,3%	36	69,2%	4	40,0%
CTS IV	49	56,9%	18	75,0%	31	59,6%	1	10,0%
GTI	60	69,7%	20	83,3%	40	76,9%		
Gen Trak	56	65,1%	21	87,5%	31	59,6%	4	40,0%
BAG	57	66,2%	19	79,1%	33	63,4%	5	50,0%
С.-Пб	51	59,3%	15	62,5%	31	59,6%	5	50,0%
С.-Пб для ТКМ	58	67,4%	19	79,1%	39	75,0%		

Из таблицы видно, что как по общему количеству выявляемых антигенов, так и по каждому отдельному локусу возможности набора Республиканского центра не уступают, а в ряде случаев превосходят зарубежные образцы. Свидетельством высокого качества типирующих сывороток Республиканского центра иммунологического типирования тканей является регулярное включение наших гистотипирующих стандартов в «CTS» Евротранспланта, в который профессором Опельцем отбираются лучшие анти-HLA-сыворотки со всего мира. В 1992 году в этот набор вошло 9 образцов сывороток из Санкт-Петербурга.

Таким образом, качество и специфическая направленность типирующих сывороток, представленных в наборах Республиканского центра, соответствуют общепринятым мировым стандартам и позволяют адекватно подбирать пары донор-реципиент для трансплантации органов и тканей.

Е. В. БЕЛЯЕВА, Н. П. ТИМОФЕЕВА, Т. С. ЗУБАРЕВА, Л. Н. БУБНОВА

ОПЫТ РАБОТЫ РЕСПУБЛИКАНСКОГО ЦЕНТРА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ ПО СОЗДАНИЮ НАБОРА АНТИ-HLA-DR СЫВОРОТОК

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Процесс поиска и отбора гистотипирующих стандартов к антигенам II класса более сложен и длителен, чем к антигенам

I класса системы HLA. Причинами этого являются более редкая встречаемость анти-HLA-DR-антител в сыворотках крови повторно беременных женщин — от 0,8% до 3,7%, а также более сложный скрининг, включающий обогащение используемых клеточных взвесей В-лимфоцитами и элиминацию из исследуемых сывороток антител к антигенам I класса. Определение специфической направленности каждой антисыворотки включает следующие этапы: 1) сорбцию сыворотки тромбоцитами (пулом не менее, чем от 100 доноров); 2) исследование сыворотки с В-лимфоцитами в лимфоцитотоксическом тесте; 3) оценку эффективности элиминации анти-HLA-A, B, C-антител в сорбированных сыворотках; 4) установление специфической направленности реагирующих с В-лимфоцитами сывороток; 5) определение индекса корреляции активных сывороток. Анализ результатов элиминации пулом тромбоцитов анти-HLA-антител различной специфичности показал, что по стандартной методике, как правило, полностью удалялись антитела со специфической напрвленностью к следующим антигенам HLA: A1, A2, A3, A9, A10, B5, B7. В то же время после сорбции пулом тромбоцитов часто сохранялись антитела к антигенам B8, B12 и B14 (в среднем в 45,5% случаев). Для удаления из сывороток этих антител используются тромбоциты с специально подобранным соответствующим антигенным составом. Тестовые В-лимфоциты были получены методом сепарации на колонках с отечественным синтетическим волокном из крови доноров крови. В ряде тестирований использовались В-лимфоциты больных В-формой ХЛЛ, HLA — DR — фенотип 60 доноров тест-лимфоцитов был неоднократно подтвержден исследованиями с помощью сывороток Международных Совещаний по тканевому типированию, Международной панелью для трансплантации почки и коммерческими зарубежными наборами, а в ряде случаев, скорректирован при ДНК-типировании по оценке полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (руководитель лаборатории д. м. н., проф. М. Н. Блинов). Применение молекулярного метода позволило подтвердить у доноров гомозиготность по DR локусу и определить невыявляемые серологически (DN1, Br) или трудно выявляемые вследствие отсутствия моноспецифических гистотипирующих стандартов антигены (DR6, DR12). В качестве источника анти-HLA-DR сывороток в Республиканском Центре иммунологического типирования тканей использовались сыворотки крови повторно беременных женщин-доноров крови и анти-HLA-A, B, C сыворотки, получаемые для стандартизации из различных регионов России, так как известно, что наиболее часто анти-HLA-DR антитела встречаются совместно с анти-HLA-A, B, C-антителами. С 1991 года Республиканским центром иммунологического типирования тканей про-

водилась работа по внедрению самостоятельного скрининга анти-HLA-DR сывороток в 8 Зональных лабораториях иммунологического типирования тканей. Проведенный в 1994 году анализ результатов этой работы за 3 года позволяет сделать вывод о достаточной эффективности поиска анти-HLA-DR-антител Зональными лабораториями. Из 172 присланных ими на исследование анти-HLA-DR-сывороток 6 (3,5%) были включены в гисототипирующую панель.

Созданный в настоящее время гистотипирующий набор сывороток для определения антигенов HLA II класса состоит из 40 сывороток и позволяет идентифицировать 7 HLA-DR антигенов.

Таким образом, расширение скрининга сывороток на наличие антител к антигенам HLA II класса и использование в качестве стандартных тест-лимфоцитов В-клеток с четко установленным антигенным составом, позволило улучшить качество типирующей анти-HLA-DR панели.

В. Н. НИКОЛЕНКО, Л. В. ЕРОХИНА, Л. Н. БУБНОВА, И. М. КАЗАКОВА, Э. Е. КУДИНОВА, В. М. МИНИНА, И. А. ПАНИНА, А. А. ЧЕТЫРИНА, Н. К. ИГНАТОВА, А. Ю. БАКУЛИНА, М. В. КУЗИНА

ПОИСК АКТИВНЫХ СЫВОРОТОК ДЛЯ БАНКА ГИСТОТИПИРУЮЩИХ СТАНДАРТОВ РЕСПУБЛИКАНСКОГО ЦЕНРА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии,
Нижегородская ОСПК, Первоуральская ОСПК, Ростовская ОСПК,
Ивановская ОСПК, Новосибирская ОСПК, Самарская ОСПК,
Самарская ОСПК, Хабаровская КСПК, Челябинская ОСПК, Россия

Банк гистотипирующих стандартов Республиканского центра иммунологического типирования тканей формируется в результате референсной оценки анти-HLA-сывороток, поступающих из 8 Зональных лабораторий иммунологического типирования тканей СПК РФ. Для оптимизации поиска анти-HLA-сывороток нами было проведено изучение соответствия между частотой распределения HLA-антигенов в регионах и частотой обнаружения соответствующих антител в антисыворотках, получаемых из этих мест. Корреляция между частотой встречаемости антигенов HLA и выработки к ним антител обнаружена лишь для широко распространенных антигенов, таких как А2, В8, В14. Что же касается более редких антигенов, например, В16, А25, то несколько более частая их встречаемость среди жителей определенных регионов не отражается на частоте выявления в сыворотках повторно беременных женщин антител соответствующей специфичности. Поэтому лишь сыворотки к широко распространенным антигенам стабильно поступают из различных регионов, в то время как сыворотки редких специфичностей могут быть выяв-

лены в любой лаборатории, являясь результатом упорного поиска. Это, по нашему мнению, зависит от большого разнообразия и чрезвычайной перемешенности национальностей на территории шей страны, что почти полностью нивелирует национальные и даже расовые отличия между кавказоидами и ориентами.

Критериями отбора сыворотки являются избирательность и надежность ее реакций: сыворотка должна давать положительные реакции с имеющими соответствующий антиген клетками, и не давать ложно-позитивных реакций. Титр сыворотки должен быть достаточно высоким для получения сильной позитивной реакции и, по возможности, сыворотка должна быть моноспецифичной. Результаты скрининга сывороток за 5 лет представлены в таблице.

Количество исследованиых сывороток	Из иих выявлено активиых	Из них — сывороток с коэффициентом корреляции 0,7 и выше	Из иих поступило в Банк гистотипирующих стандартов
250000	42600 (17,0%)	1503 (0,6%)	375 (0,15%)

Как видно из представленных в таблице данных, реально только 0,15% из числа исследуемых сывороток поступают в Банк гистотипирующих стандартов, что свидетельствует о чрезвычайной трудоемкости этой работы.

Результаты проведенных исследований позволили нам сделать следующие заключения:

1. Направленный поиск аллоантител к антигенам HLA, основанный на частоте встречаемости антигенов и рекомендуемый некоторыми зарубежными исследователями, на территории нашей страны является нецелесообразным, за исключением отдельных малых регионов постоянного проживания изолятов.

2. Единственным залогом успешной работы по получению высокоспецифических стандартов является возможно более широкий охват контингентов лиц, которые могут быть донорами анти-HLA-сывороток.

З. Ф. ВАСИЛЬЕВА, В. И. ШТИЛЬБАНЦ, Н. М. МУРАТОВА, И. Б. АРХАНГЕЛЬСКАЯ

АНТИОРГАННЫЕ АНТИТЕЛА В КРОВИ МАТЕРЕЙ И НОВОРОЖДЕННЫХ, СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТАРНЫМИ АНТИГЕНАМИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Исследована кровь 44 матерей и 32 новорожденных. Целью работы являлось выявление антител к 8 антигенам (головной мозг, печень, селезенка, легкое, миокард, почка, лимфоциты, пла-

цента). Антигены готовились в виде экстрагированного белка из гомогената тканей, который сорбировался на танизированные бараньи эритроциты.

Реакция пассивной агглютинации по Бойдену (РПГА) ставилась в микропанелях с помощью микропипеток «Ленпипет». В качестве положительного контроля использовались кроличьи иммунные сыворотки к антигенам надпочечника и гипофиза. Отрицательным контролем служили танизированные эритроциты, обработанные антигеном в реакции с нормальной кроличьей сывороткой в разведении 1 : 100 (контроль эритроцитов) и эритроциты необработанные антигеном — с испытуемой сывороткой, разведенной нормальной кроличьей сывороткой 1 : 100 (контроль сыворотки).

Предварительно опыты в РПГА проводились с комплексным антигеном (КА), состоящим из смеси 8 выше указанных антигенов. Сыворотки, давшие положительный результат с КА, подвергались дальнейшей раститровке.

У 28 из 44 (63,6%) женщин в сыворотке крови обнаружены антитела к КА. Наиболее часто (57%) выявлялись антитела к ткани мозга. Далее по частоте шли: почка, плацента, селезенка, тимоциты, печень, миокард, легкое. Однако, реакция в больших разведениях сыворотки наблюдалась с антигенами печени, почки, селезенки и плаценты.

Анализ сопутствующих заболеваний у рожениц показал совпадение высоких титров и частоты обнаружения антитканевых антител у женщин с наличием различных инфекционных поражений (хронический пиелонефрит, кандидоз влагалища, хронический аднексит, микоплазмов и др.).

У новорожденных детей (пуповинная кровь) параллельно выявлялись точно такие же противоорганные антитела как и в сыворотке матерей, но титры на 2—3 разведения ниже. В контрольных сыворотках антител к исследованным антигенам обнаружено не было.

Среди трех образцов сывороток крови доноров с неизвестным анамнезом в двух обнаружены антитела к антигенам печени и почки.

Учитывая ранее проведенные исследования сыворотки крови новорожденных страдающих Rh- и АВО-гемолитической болезнью, показавших эмбриотоксический эффект (И. Б. Архангельская), нами были проверены в опытах in vitro на доимплантационных зародышах мыши 5 материнских сывороток, содержащих антитканевые антитела. Указанные сыворотки не снижали пролиферативной активности зародышей и гибели их. Реакция в опытных и контрольных образцах сывороток была однозначной.

Полученные результаты работы свидетельствуют о том, что Rh- и АВОконфликтная беременность может сопровождаться выработкой аутоантител к тканевым антигенам, которые транс-

плацентарно передаются плоду. Показана положительная корреляция тканевой сенсибилизации женщин и инфекционных заболеваний у них. Специфичность антиэритроцитарных антител на выработку тканевых не влияла. Эмбриотоксичность сывороток, содержащих антитела к КА, не выявлена. Это вероятно можно объяснить тем, что органы-мишени у зародышей мыши не были еще дифференцированы в антигенном отношении.

Наличие антитканевых антител в донорской крови, применяемой для заменного переливания новорожденным с гемолитической болезнью, показывает необходимость более точного серологического подбора крови донора и реципиента и преимущество использования эритроцитарной взвеси в солевом растворе.

Е. В. БЕЛЯЕВА, Л. Н. БУБНОВА, Н. П. ТИМОФЕЕВА, Т. С. ЗУБАРЕВА, Л. В. ЛЫСОВА, И. Я. БАРСКИЙ, С. А. ХОМЕНКОВА

НОВАЯ ОТЕЧЕСТВЕННАЯ АППАРАТУРА ДЛЯ ТКАНЕВОГО ТИПИРОВАНИЯ (HLA)

Российский НИИ гематологии и траисфузиологии,
Государственный оптический институт им. С. И. Вавилова,
С.-Петербург

С целью усовершенствования учета результатов лимфоцитотоксического теста проведен комплекс исследовательских работ по совершенствованию оптической системы отечественных микроскопов.

Метод основан на различном свечении при ультрафиолетовом освещении окрашенных флуоресцентными красителями живых и мертвых лимфоцитов. В результате проведенных исследований разработаны уникальные широкополостные интерференционные светофильтры и светоделители, позволяющие, в отличие от зарубежных аналогов, одновременно регистрировать флуоресценцию зеленых — живых и красных — мертвых лимфоцитов. Выбраны оптимальные светофильтры для совместного и раздельного возбуждения лимфоцитов, маркированных различными флуоресцентными красителями: флуоресцеиндиацетатом, карбоксифлуоресцеиндиацетатом, акридиновым оранжевым и этидиумом бромидом. Определены оптимальные сочетания и концентрации флуоресцентных красителей для работы в визуальном, полуавтоматическом и автоматиеческом режимах работы.

В итоге было сконструировано 2 прибора.

На базе инвертированного микроскопа-фотометра сконструирован автоматизированный прибор, оснащенный 2-х координатным сканирующим столиком, фотометрическим устройством, регистрирующей системой и вычислительным комплексом. Для разработанного прибора составлены автоматизированные программы тканевого типирования с использованием двухцветного и одно-

цветного окрашивания тест-лимфоцитов. Сравнение эффективности программ показало, что при использовании одновременно двух красителей точность определения повышается на 11,6%.

Однако, в 22,7% случаев при визуальном и автоматизированном способах учета результатов лимфоцитотоксического теста были выявлены несовпадения, связанные с нестандартностью планшет для иммунологического исследования и несовершенством используемой ЭВМ.

Принимая это во внимание, а также и то, что уникальность и сложность разработанного автоматизированного прибора, оснащение его компьютерной техникой, обусловливающие его высокую цену, делают приобретение такой автоматизированной линии целесообразным только крупными лабораториями, одновременно был разработан 2-й прибор.

Вторым разработанным и апробированным нами прибором является компактная люминесцентная насадка к широко используемому в лабораториях иммунологического типирования тканей микроскопу «Биолам П-I» люминесцентная насадка, легко превращающая микроскоп «Биолам П-1» в простейший инвертированный люминесцентный микроскоп, позволяет проводить визуальное исследование различных объектов, окрашенных люминесцентными красителями, в том числе определять антигены гистосовместимости и изучать лимфоидные популяции. Использование разработанной насадки существенно облегчает визуальный учет результатов лимфоцитотоксического теста: на черном фоне лунки планшета ярко светятся зеленые и красные клетки.

Таким образом, в результате проведенных исследований заложены основы для автоматизированного метода тканевого типирования и обеспечена возможность оптимизации визуального способа HLA-типирования с помощью доступной всем лабораториям недорогой и простой в использовании люминесцентной насадки.

А. С. БЕРКОС, М. В. МАРКОВА, Л. Н. БУБНОВА, Е. В. БЕЛЯЕВА

ОПЫТ РАБОТЫ РЕСПУБЛИКАНСКОГО ЦЕНТРА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ ПО ПОДБОРУ ДОНОРОВ ДЛЯ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Необходимым условием трансплантации костного мозга, используемой для лечения тяжелых заболеваний крови, является подбор гистосовместимого донора. Основой для такого подбора является исследование и сопоставление HLA-A, B, C, DR-антигенного состава тканей реципиента и предполагаемого донора.

Целью нашего исследования было изучение эффективности подбора гистосовместимого донора из членов семей больных и Регистра доноров крови РосНИИГТ.

В течение 5 лет (с 1989 по 1994 гг.) в лаборатории иммунологического типирования тканей института был осуществлен поиск донора для родственной трансплантации костного мозга в 95 семьях. По антигенам системы HLA было протипировано 95 больных, для лечения которых предполагалась трансплантация костного мозга, их родители (73 человека) и 91 здоровый сиблинг. Из 95 обследованных больных 16 не имели братьев или сестер, 79 больных имели по 1 сиблингу, 9 — по 2, у одного больного было 4 сиблинга. Для типирования больных и членов их семей, наряду с отечественными типирующими сыворотками Республиканского центра иммунологического типирования тканей, применялись наборы HLA-реагентов ряда зарубежных фирм и организаций.

Согласно результатам проведенного анализа, для 26 из 95 нуждающихся в трансплантации костного мозга больных (27,4%), был обнаружен родственный донор костного мозга. То есть, частота встречаемости гистосовместимого сиблинга в семьях этих больных практически не отличается от теоретической частоты идентичности сиблингов по обоим HLA-гаплотипам (25%). Таким образом, примерно четвертая часть нуждающихся в трансплантации костного мозга больных может быть обеспечена гистосовместимым родственным донором, в то время как для 75% таких больных необходим неродственный гистосовместимый донор.

В РосНИИГТ в течение ряда лет проводится работа по исследованию HLA-антигенного состава тканей кадровых доноров с целью создания регистра доноров костного мозга. В настоящее время регистр включает 1011 человек из числа постоянных доноров института. Все доноры неоднократно типированы с использованием отечественных и зарубежных наборов гистотипирующих стандартов по антигенам HLA 1 класса. 274 донора также типированы по антигенам HLA-ДR локуса, часть из них с использованием метода ДНК-типирования.

Анализ частоты встречаемости антигенов системы HLA среди доноров, входящих в регистр, позволяет сделать вывод о сопоставимости полученных результатов с мировыми и, следовательно, о достаточном уровне HLA-типирования.

Таким образом, существующий в РосНИИГТ регистр типированных доноров позволяет принимать участие в работе международных регистров доноров костного мозга. Так, в 1994 году из регистров доноров костного мозга Германии (г. Эссен) и США (регистр Кетлин Рэймонд) поступило 586 заявок на подбор неродственного донора, из которых для 191 больного (33%) было подобрано 487 доноров, совместимых по HLA-антигенам 1 класса.

Представленные данные свидетельствуют о возможности и готовности лаборатории иммунологического типирования тканей осуществлять подбор гистосовместимых доноров костного мозга не только из числа родственников больных, но и среди неродственных доноров.

И. В. КАТКОВА, Н. Б. СЕРЕБРЯНАЯ, Е. Б. ЖИБУРТ, Е. Л. БЛИНОВА

РЕГИСТР ГИСТОТИПИРОВАННЫХ ДОНОРОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Одним из принципиальных подходов повышения иммунологической безопасности гемокомпонентной терапии является использование крови доноров, гистосовместимых с реципиентом. Важным этапом в обеспечении максимальной терапевтической эффективности трансплантации гемопоэтических тканей считается формирование системы поиска гистосовместимого донора. С этой целью в Центре крови Военно-медицинской академии создан регистр гистотипированных доноров, который функционирует с 1986 г.

Комплектование регистра осуществляется за счет кадровых доноров Центра крови и тканей и курсантов факультетов подготовки врачей, по достижении 18-летнего возраста.

При таком подходе контингент гистотипированных доноров практически полностью обновляется каждые 5—7 лет. В период с 1986 по 1994 гг. HLA-фенотип определен у 2460 человек. По состоянию на 01.09.94 г. в регистре состоит 985 человек: 817 (98%) мужчин и 18 (2%) женщин; средний возраст 23,6±3,4 года.

Идентичность антигенного состава тканей у доноров и жителей С.-Петербурга определяет высокую вероятность подбора гистосовместимых доноров реципиентам, не имеющих в своем фенотипе редких антигенов. У лиц с редким фенотипом, для которых подбор гистосовместимых доноров может быть затруднен, возможно использование близкородственного донорства.

Регистр позволяет находить доноров со степенью совместимости А, Ви, Вх более чем для 90% реципиентов. Для одного пациента с обычным фенотипом удается подобрать порядка 2—15 гистосовместимых доноров. Для лиц, имеющих в своем фенотипе 1 или 2 редких антигена число потенциальных доноров сокращается до 1—4. Наш Регистр ассоциирован с двумя регистрами доноров костного мозга, действующими на территории РФ, что позволяет обеспечивать гистосовместимость трансплантата и реципиента.

С помощью нашего регистра удается качественно обеспечить проведение гемокомпонентной терапии (до 20 трансфузий тром-

боцитоконцентрата), при аутологичной миелотрансплантации. Патогенетическое значение использования гистосовместимых гемокомпонентов наряду с их высокой лечебной эффективностью заключается в сохранении потенциала иммунной системы, т. к. распознавание биологически однородного материала предупреждает посттрансфузионные иммунные реакции и осложнения.

Таким образом, в специализированных крупных лечебных учреждениях, применяющих массивную гемокомпонентную терапию, целесообразно создание регистра гистотипированных доноров.

Е. Б. ЖИБУРТ, Н. Б. СЕРЕБРЯНАЯ, И. В. КАТКОВА, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, Г. Г. ХУБУЛАВА, Н. В. БЕЛЬГЕСОВ, Е. Л. БЛИНОВА, М. Ю. БОЙЦОВА, П. В. КУЗНЕЦОВ

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У ИММУНОКОМПРОМЕНТИРОВАННЫХ РЕЦИПИЕНТОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Иммунодефицит является глобальной проблемой здравоохранения конца XX века. Совершенствование специализированной медицинской помощи объективно ведет к увеличению контингента иммунокомпрометированных реципиентов компонентов и препаратов крови.

При проведении гемокомпонентной терапии у иммунокомпрометированных реципиентов ключевое значение приобретают вопросы иммунологической и инфекционной безопасности. Общепризнанной категорией иммунокомпрометированных реципиентов являются больные, которым выполняется трансплантация костного мозга. В 1993 году в мире было выполнено 15 000 таких операций.

Дефекты защитных систем организма реципиентов костного мозга представлены в таблице. Нарушения иммунорезистентности аналогичной направленности встречаются при довольно широком спектре хирургических и терапевтических заболеваний. По-видимому, при оценке иммунокомпетентности или иммунокомпрометированности следует использовать диалектический принцип перехода количественных изменений в качественные, что требует дальнейшего изучения. В докладе рассматриваются вопросы профилактики гемотрансмиссивных инфекций (особенно — цитомегаловирусной), посттрансфузионной иммуносупрессии и реакции трансплантат против хозяина. Обсуждается взаимосвязь иммунодепрессии и трансактивации вирусов.

Дефекты защитных систем организма реципиентов костного мозга

Система	Дефект	Восстановление
Клеточный иммунитет	Снижеине колнчества н функцин неспецифических цнтотоксических клето	30 дней
	Снижение колнчества Т-лнмфоцнтов	120 дней
	Сниженне количества CD4+клеток (хелперы/индукторы)	4—12 мес
	Снижеине количества CD8+клеток (цитотоксические/супрессоры)	1—6 мес
	Сниженне соотношеине CD4/CD8	1—6 мес
	Снижеиие продукцин интерлейкина-2	3—12 мес
	Снижеиие реакции бласттрансформации у CD4+клеток	2 года
	Снижеиие распознаваиия антигеиа	4 года
Гуморальный иммунитет	Сниженне содержания IgG н IgM	30—160 дней
	Снижеииый IgA-ответ иа стимул	180 дней
	Сииженный Ig-ответ на пневмококкн и полисахариды	180 дней
Снстема фагоцнтоза	Угиетеиие хемотакснса	4 мес
Альвеолярные макрофаги	Угнетение хемотакснса	>1 года
	Угиетенне фагоцитоза	>1 года
	Угнетеиие бактерицндности н фунгицндиости	>1 года

Г. А. КОЧЕТКОВА, Р. П. ИВАНОВА, А. Е. ХОРОШАЙЛОВА, Л. Н. БУБНОВА, Н. П. СИВАКОВА

О ПОЛУЧЕНИИ СУХОГО КРОЛИЧЬЕГО КОМПЛЕМЕНТА

Российскнй НИИ гематологнн н трансфузнологнн, С.-Петербург

При установлении иммунологического фенотипа крови доноров и больных по антигенам системы HLA важным условием является наличие активного стандартизованного кроличьего комплемента, используемого в микролимфоцитотоксическом тесте.

Одиако, известио, что комплемеит является очень лабильиым биоматериалом, сохраияющим свои свойства в течеиие иедели при температуре —20, —60° С и 5—6 месяцев при —196° С. Получеиие более стабильиой формы препарата со зиачительио большим сроком храиеиия является очеиь актуальным и необходимым в первую очередь для создания регистра типироваиных доиоров.

В иашей стране до иастоящего времеии служба иммуиологического типирования ткаией ие располагала стандартизоваииым кроличьим комплемеитом, поскольку ие был разработаи способ лиофильиого высушиваиия, являющийся лучшим для его долгосрочиого храиения. В этой связи целью иашей работы было: разработать оптимальиые режимы лиофилизации кроличьего комплемеита и его хранеиия.

Проблема получения сухого комплемеита с высокой активиостью предполагала решение следующих задач:

— исследоваиие влияиия условий замораживаиия и длительности хранения в заморожеином состоянии перед лиофилизацией иа сохраиение активности комплемеита;

— исследование изменеиий активности комплемеита в процессе сублимациониой сушки с определеиием оптимальиых параметров осуществлеиия этого процесса.

Комплемеит получали из периферической крови, взятой у 10—15 здоровых кроликов весом от 1,5 до 2-х кг, путем каиюлироваиия соииой артерии, разливали по 1,5 мл в ампулы емкостью 5 мл с помощью электроииого дозатора «БИНАД-01». Лиофилизацию комплемеита производили иа сублимационной устаиовке LZ — 45. Определеиие активиости заморожеиного иативиого и лиофилизироваииого комплемеита производили с помощью тест-лимфоцитов 15—17 доиоров на панели анти-HLA-A, B, C гистотипирующих сывороток в тестах комплемеитзависимой цитотоксичиости и титроваиия комплемеита по 50% гемолизу бараиьих эритроцитов. В качестве коитроля использовали замороженый при температуре —196° С иативиый комплемеит той же серии, которую подвергали лиофилизации.

При выборе наиболее оптимального режима замораживания комплемеита установлеиа возможиость использования температур в диапазоне —50÷—60° С. Причем возможно хранеиие заморожеиного комплемента до лиофилизации в течеиие не более 3-х суток.

Получение сухого комплемента без изменения активности по сравиению с нативиым потребовало изыскаиия оптимальиого режима сублимациониой сушки. С этой целью были разработаиы параметры лиофилизации, включающие определение начальиой и коиечной температур лиофилизации, максимальио допустимой скорости подвода тепла и продолжительности цикла высушивания.

Установлено, что при лиофилизации комплемента по разработанному режиму его активность сохраняется на высоком уровне (99÷100%).

Кроме того, по разработанному режиму сублимационной сушки было выполнено ряд сушек комплемента для долгосрочного хранения и наблюдения за его активностью в динамике. Хранение комплемента в герметично запаянных и промаркированных ампулах осуществляли при трех температурных режимах — при +4, +22 +37°С.

Как показали наши исследования, оптимальным температурным режимом для длительного хранения лиофилизированного комплемента является +4°С. В этом случае его активность остается высокой — 98÷100% в течение 2-х лет (срок наблюдения).

Н. Б. СЕРЕБРЯНАЯ, В. И. МАЗУРОВ, В. Я. МЕЛЬНИЧЕНКО, И. В. КАТКОВА, С. В. ВОЛОШИН, А. А. НОВИК, Е. Б. ЖИБУРТ

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ (ЗНЛ)

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

ЗНЛ — большая гетерогенная группа опухолей, происходящих из лимфоидной ткани. В последние годы получены данные о связи важнейших параметров противоопухолевого иммунитета (активность натуральных киллеров, уровни цитокинов и др.) с определенными аллелями HLA. Полиморфизм последних в значительной степени определяет вариабельность иммунных нарушений у онкологических больных.

Настоящее исследование было предпринято с целью установления связи между антигенами HLA и некоторыми клиническими и патогенетическими особенностями течения ЗНЛ.

HLA-фенотип по антигенам локусов A, B, C и DR изучен у 43 больных ЗНЛ. Степень злокачественности ЗНЛ определяли в соответствии с модифицированной Кильской классификацией (1988 г.). Высокая степень злокачественности (ВСЗ) определена у 9 больных, низкая (НСЗ) — у 34 пациентов. Принадлежность лимфомных клеток к Т- или В-лимфоцитарным субпопуляциям определяли по морфологическим и иммунологическим критериям. Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови, лимфатических узлов и костного мозга проводили с помощью моноклональных антител серии ИКО в лимфоцитотоксическом тесте с люминисцентным окрашиванием. Всего В-клеточных ЗНЛ определено 32, Т-клеточных — 9.

Распределение HLA-антигенов выявило значительные различия — между больными ЗНЛ и здоровыми лицами. В общей группе больных ЗНЛ достоверно чаще встречались антигены В14 (23,2% против 7,3%, χ^2 — 14,7; $p<0{,}001$, RR — 4,0), В35 (34,9% против 12,3%, χ^2 — 19,3; $p<0{,}001$, RR — 5,2), Cw2 (27,5% против 8,3%, χ^2 — 17,9; $p<0{,}001$, RR — 8,3) и Cw4 (39,5% против 18,8%, χ^2 — 11,2; $p<0{,}001$, RR — 2,8). Кроме того отмечена тенденция к увеличению частоты антигенов В27 (21,0% против 9,9%, χ^2 — 5,6%; $p<0{,}05$, RR — 1,5), DR2 (57% против 33,7%; χ^2 — 9,2; $p<0{,}0025$; RR — 2,6) и DR5 (50,0% против 30,6%; χ^2 — 6,3; $p<0{,}05$, RR — 2,3).

Различное распределение HLA-антигенов было выявлено у больных Т-клеточными ЗНЛ по сравнению с В-клеточными. Так, при Т-клеточных вариантах ЗНЛ антигены В12, В27 и DR3 встречались значительно чаще, а антиген В35 реже, чем у лиц с В-клеточными лимфомами. При этом ни у одного пациента со ЗНЛ ВСЗ антиген В35 не был выявлен (34,5% против 0%, χ^2 — 5,2; $p<0{,}03$). Достоверность полученных результатов необходимо подтвердить в более многочисленных группах больных ЗНЛ.

Фенотипическое сочетание антигенов В14 и В35 встречалось у больных ЗНЛ значительно чаще, чем у здоровых лиц (9,3% против 0,35%; χ^2 — 31,2; RR — 28,7), причем все больные с указанным фенотипом были отнесены к ЗНЛ НСЗ.

При сопоставлении полученных результатов с данными других исследователей можно отметить, что наиболее близкое распределение антигенов HLA отмечено при ХЛЛ (увеличение частоты антигенов В35 и В12). В то же время при острых лейкозах частота антигенов В14 и DR5 оказалась сниженной, что существенно различает распределение HLA-антигенов при этих гемобластозах от такового при ЗНЛ.

Полученные результаты являются основой для поиска корреляционных связей между антигенами HLA и клинико-иммунологическими особенностями течения ЗНЛ.

Т. С. ЗУБАРЕВА, Л. В. ЛЫСОВА, Е. В. БЕЛЯЕВА, Л. В. ЕГОРОВА, Н. С. НАЗАРОВА

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ С АРТРОПАТИЯМИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Широкое иммунологическое обследование больных гемофилией выявило значительные изменения в системе иммунитета у лиц с данной патологией.

Анализируя возникающие осложнения у больных гемофилией, отмечено, что примерно в 70% случаев они проявляются ревматоидными синдромами (артропатиями), обусловленными иммунопатологическими причинами.

В ходе настоящего исследования проводилось сравнительное изучение некоторых иммунологических показателей у больных гемофилией с суставными поражениями.

Для проведения иммунологических исследований был использован комплекс методов, включающий:

— типирование по антигенам HLA (I и II классов) для выявления иммунологических маркеров, ассоциированных с высоким риском развития артропатий;

— определение содержания основных иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD22) в микроварианте лимфоцитотоксического теста;

— определение содержания сывороточных иммуноглобулинов, как отражающих функциональную активность Т- и В-лимфоцитов (по методу Манчини);

— определение анти-HLA-антител в сыворотке, как показатель аллосенсибилизации.

Обследован 51 больной гемофилией, из которых 41 человек имел артропатию, а у 10 гемофилия протекала без поражения суставов. В группе больных с артропатиями не выявлено антигенов HLA, ассоциированных с наличием осложнения. В общей группе больных гемофилией по сравнению со здоровыми лицами установлено уменьшение содержания $CD3^{+}$ клеток (Т-лимфоциты) ($45{,}35 \pm 5{,}21$ против $51{,}50 \pm 2{,}00$, $p < 0{,}001$) и увеличение $CD22^{+}$ клеток (В-лимфоциты) ($36{,}76 \pm 5{,}34$ против $17{,}50 \pm 2{,}50$, $p < 0{,}01$). При этом различий между группами с артропатиями и без нее не выявлено.

При определении содержания сывороточных иммуноглобулинов показано увеличение уровней IgM ($4{,}03 \pm 0{,}64$ по сравнению с $1{,}02 \pm 0{,}27$ в группе здоровых, $p < 0{,}01$) и IgA ($4{,}21 \pm 0{,}65$ против $1{,}60 \pm 0{,}47$ соответственно, $p < 0{,}01$) только в группе больных с артропатиями. У больных без артропатий подобных изменений не выявлено.

У 27% больных в сыворотке обнаружены анти-HLA-антитела в высоком титре (индекс сенсибилизации $> 50\%$).

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют, что у всех больных гемофилией наблюдается выраженный дисбаланс основных иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов, а содержание сывороточных IgA и IgM повышено только у больных гемофилией с артропатиями.

И. Е. ПАВЛОВА, Т. В. ГЛАЗАНОВА, Л. Н. БУБНОВА, О. Е. РОЗАНОВА

НАРУШЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА (МДС)

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

В настоящее время хорошо известно, что приобретенные первичные миеолодиспластические синдромы характеризуются значительными количественными и качественными нарушениями не только миелоидных клеток, но и лимфоцитов. Однако, еще не сформировалось окончательное представление о характере и степени нарушений иммунной системы при различных формах МДС.

Нами обследованы 25 больных с различными формами МДС соответственно FAB-классификации (РА-9, РАУБ-11, РАУБ-Т-5) и 25 здоровых доноров крови. Изучен субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови (СД3, СД4, СД8, СД16, СД7, СД19) и функциональная активность лимфоцитов (реакция бластной трансформации и киллерная активность).

Установлено, что у больных РА нарушено соотношение основных иммунорегуляторных фракций (СД4/СД8<1,0). Пролиферативный ответ на стимуляцию митогенами значительно снижен. Сохранная киллерная активность мононуклеаров сопровождается увеличением числа NK-клеток. При РАУБ наряду с нарушениями иммунной системы, характерными для РА, развивается Т-клеточный дефицит, снижается киллерная активность. РАУБ-Т сопровождается прогрессирующим Т-клеточным иммунодефицитом, глубокой диспропорцией иммунорегуляторных субпопуляций, развитием дефицита В и NK-клеток.

Таким образом, при всех изученных формах МДС (РА, РАУБ, РАУБ-Т) имеются выраженные нарушения клеточного звена иммунной системы, тяжесть которых коррелирует с FAB-классификацией.

Б. В. АГАФОНОВ, В. Г. ЦУМАН, О. П. СИДОРОВА, Л. Л. ЛЕБЕДЕВА, А. Е. НАЛИВКИН, С. Ю. ФИАЛКОВСКИЙ

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИАСТЕНИИ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Россия

Миастения относится к группе аутоиммунных заболеваний, характеризующихся мышечной слабостью и утомляемостью. Большинство случаев болезни спорадические. Около 2% составляют семьи с несколькими больными миастенией. Проведение

сегрегационного анализа позволило исключить моногенную гипотезу наследования миастении и предположить, что это заболевание является мультифакториальным. Для анализа таких заболеваний используется маркерный подход.

В качестве иммуногенетических маркеров при миастении использованы данные о группе крови АВО, резус-факторе, а также антигенах гистосовместимости (HLA) у больных русской национальности. В целом у больных не выявлено статистически значимой ассоциации с группой крови АВО. Однако, у больных генерализованной миастенией и тимомой в 2 раза чаще, чем в популяции отмечается В (III) группа крови. Среди больных миастенией преобладают резус-отрицательные лица (22% у больных и 16% в контрольной группе).

Исследование HLA-системы у больных русской национальности позволило выявить статистически значимую ассоциацию с HLA-A1 и B8. Частота HLA-A1 при генерализованной форме миастении у детей составила 72,2%, RR=6,9, у взрослых — 57,1%, RR=3,9. У взрослых HLA B8 встречается в 64,3%, RR= =3,9. У взрослых HLA B8 встречается в 64,3%, RR=8,7, у детей — в 72,2%, RR=11,8.

Таким образом, у больных миастенией имеются характерные особенности распределения групп крови АВО и резус-фактора, а также HLA, которые могут быть учтены при медико-генетическом консультировании пробандов и их родственников.

Т. Е. БЕЛОКРИНИЦКАЯ, Ю. А. ВИТКОВСКИЙ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГЕСТАЦИОННЫХ АНЕМИЙ

Читинский медицинский институт, Россия

Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение распределения HLA-антигенов 1 класса (А, В, С) у 50 здоровых женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа) и у 50 больных анемиями гестационного периода.

Определение антигенов HLA-комплекса проводили с помощью комплемент-зависимого лимфоцитотоксического теста с использованием микрооборудования Террасаки (1968) и антилейкоцитарных HLA-гистотипирующих сывороток.

Здоровые беременные обследованы на 38—40 неделях гестации, беременные с анемиями — в сроки от 24 до 40 недель. Возраст обследуемых колебался от 18 до 36 лет. Первобеременных в основной группе было 58%, в контрольной — 64%. Степень тяжести анемии оценивалась по показателям системы эритрона.

У беременных с анемиями установлено повышение, по сравнению с аналогичными показателями у здоровых беременных, час-

тоты обнаружения антигенов А2 (56,7% против 46,2%, $p<0,02$), В8 (25,5% против 14,3%, $p<0,05$), В13 (20,4% против 10,3%, $p<0,01$) и снижение частоты встречаемости антигена А1 (16,7% против 38,1%, $p<0,001$), А3 (16,7% против 24,3%, $p<0,05$), В5 (18,3% против 26,8%, $p<0,02$), В7 (18,3% против 26,4%, $p<0,02$), В14 (8,3% против 15,3%, $p<0,01$), С3 (5,2% против 19,8%, $p<0,01$). Можно предположить, что данные антигены выступают патогенетическими маркерами гестационных анемий.

В практическом отношении выявленные ассоциации представляют интерес для определения показателей относительного риска возникновения анемии в гестационном периоде. Степень относительного риска развития заболевания расчитывалась по формуле B. Woolf (1955):

$$R = \frac{F_k\ (1 - F_n)}{F_n\ (1 - F_k)},$$

где R — суммарная степень риска предрасположенности к заболеваниям; F_k — частота встречаемости антигена в популяции; F_n — частота встречаемости антигена у больных данным заболеванием.

Согласно данной формуле средний показатель степени развития любого заболевания в популяции равен 1. Показатели риска более 2 считаются значимыми.

При гестационных анемиях наиболее часто выявлялись антигены А2 (степень относительного риска 1,1), В8 (степень относительного риска 1,6), В13 (степень относительного риска 2,2).

Установлено, что у больных анемиями гестации наиболее часто встречался HLA-фенотип А2А10 (13,3% против 4,1% у здоровых беременных, $p<0,05$), В5В13 (10,6% против 1,9%, $p<0,001$) и гаплотипы А2В5 (20,8% против 3,1%, $p<0,01$), А2В18 (11,3% против 1,7%, $p<0,001$), А9В8 (33,3% против 6,9%, $p<0,05$). Высокие показатели относительного риска возникновения гестационных анемий выявлены для фенотипа А2А10 — 3,4, для гаплотипов В2В5 — 3,6, А2В18 — 4,8, А9В8 — 7,3.

Таким образом, выявленные нами различия в частоте встречаемости HLA-антигенов, HLA-фенотипов и HLA-гаплотипов у здоровых беременных и беременных с анемиями, а также показатели относительного риска возникновения указанного осложнения беременности необходимо учитывать при скрининг-типировании беременных женщин по антигенам HLA 1 класса (А, В, С) для прогнозирования гестационных анемий.

В. И. БЕЛЫХ, Н. И. ТАРАСОВА

АФЕРЕЗ-ПСОРАЛЕН-УЛЬТРАФИОЛЕТОВАЯ ТЕРАПИЯ (АПУФТ) ПРИ ИММУНОКОМПЛЕКСНОЙ ПАТОЛОГИИ

Алтайский медицинский университет, Барнаул, Россия

Принципиально важным новым шагом в использовании с лечебной целью ультрафиолетового облучения (УФО) крови и ее компонентов явилось комплексное использование плазмоцитофереза с экстракорпоральным воздействием псорален-УФО-терапии на клетки белой крови и последующей реинфузией плазмы с этими клетками в кровоток больного. Фундаментальные отличия этого метода от других воздействий на кровь заключается в следующем: 1) Используется комплексное воздействие на клетки крови псоралена и УФО; 2) Облучению подвергается не цельная кровь, а фракции крови, полученные при лейко- и плазмаферезе, вследствие чего мишенью псорален-УФО-терапии становятся не эритроциты, а лейкоциты и тромбоциты и вместе с тем ослабляются также доминирующие при других методах неспецифические эффекты, как фотоокисление мембранных липидов, гемолиз и др.; 3) В связи с короткой жизнью активированного УФО псоралена он оказывает влияние на ДНК и другие структуры ядерных клеток крови, но не вызывает повреждение генного аппарата других клеток организма; 4) Возврат в организм клеток, поврежденных псорален-УФО-воздействием сопровождается эффектом рикошета или переноса, в силу чего существенно изменяется функция и состав лимфоцитов и моноцитов, а также ряд других параметров иммунного статуса организма.

АПУФТ была применена у 24 больных, в том числе у двух из них лечение было проведено дважды с интервалом в один год. Каждый курс лечения состоял из 4 сеансов АПУФТ (по 2 сеанса дважды с промежутком в 2—4 недели). В 4 случаях курсы АПУФТ были неполными и состояли только из двух сеансов.

Из 24 больных у 14 был ревматоидный артрит (РА), у 4 — геморрагический микротромбоваскулит (ГМВ) с постоянно рецидивирующим течением, у одной больной — системная склеродермия с синдромом Рейно и криоглобулинемией, у трех — системная красная волчанка (СКВ) и у одной — часто рецидивирующая форма узловатой эритемы. Из больных ГМВ у одной была кожно-некротическая форма болезни с криоглобулинемией и поражением почек, у двух — кожно-нефритическая форма.

Отчетливый положительный эффект после проведенного лечения получен у 11 из 14 больных РА уже после первого курса АПУФТ. Вместе с тем, у трех больных РА лечение было малоэффективным. У всех 4 больных ГМВ АПУФТ дала значительное улучшение, причем, наряду с прекращением высыпаний, исчезновением артралгий, у одной больной было отмечено быстрое за-

живление язв на коже конечностей. У всех больных СКВ после применения АПУФТ отмечено обострение процесса, что заставило нас прекратить использование этого способа лечения СКВ. Положительный эффект дала АПУФТ у больной с системной склеродермией. У больной с узловатой эритемой это лечение эффекта не дало.

При исследовании иммунного статуса было установлено, что АПУФТ оказывает воздействие, в основном, на систему Т-лимфоцитов и НСТ-тест, с чем может быть связана клиническая эффективность этого способа лечения. При этом выявляется нормализующее воздействие АПУФТ на клеточный иммунитет.

При исследовании системы гемостаза после проведения АПУФТ обнаружено значительное снижение исходно высокой спонтанной аггегации тромбоцитов, а при клинически эффективном лечении уменьшается активация внутрисосудистого свертывания крови, что видно по этаноловому тесту.

Л. Н. ЛАВРОВСКАЯ, А. А. ТАРАСЕНКО, Г. М. ДИЗИК

ХАРАКТЕРИСТИКА АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА ПРИ АНЕМИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

НИИ гематологии и переливания крови, Киев, Украина

Для выявления и характеристики аутоиммунного процесса при анемии различного генеза обследовано 124 больных в возрасте 3—60 лет (дети и подростки составили 74% обследованных лиц) с помощью реакций солевой агглютинации, конглютинации с добавлением желатины, прямой и непрямой пробы Кумбса, реакций гемолиза, лейколизиса и тромбоцитолизиса. Клинический диагноз «гемолитическая анемия» был установлен у 67 больных, «аутоиммунная гемолитическая анемия» — у 23, «гипопластическая анемия» — у 18, «апластическая анемия» — у 6, анемия неустановленного генеза — у 10 чел.

Установлено, что антиэритроцитарные антитела были преобладающими в спектре обнаруживаемых аутоантител (78%). Их частота выявления наиболее высока при клиническом диагнозе «гемолитическая анемия» (33,2%) и «гемолитическая аутоиммунная анемия» (30,4%). По-видимому, истинная частота намного выше этих цифр, но под влиянием гормонотерапии у части пациентов происходит их «маскировка». При анемии на почве гипоплазии и аплазии кроветворения аутоантитела к эритроцитам выявляются в единичных случаях: у 1 из 18 больных с гипопластической и у 1 из 6 — с апластической анемией. При анемии неустановленного генеза они обнаружены в 2 из 10 случаев.

Выявляемые антиэритроцитарные аутоантитела в подавляющем большинстве случаев не были фиксированы на эритроцитах,

концентрировались в сыворотке крови, относились к «неполным», моновалентным, агглютинирующим, реже — к тепловым монофазным кислотным гемолизинам. Холодовые аутоантитела выявлены лишь у 2 из 90 пациентов.

При клиническом диагнозе «аутоиммунная гемолитическая анемия» в ряде случаев аутоантитела выявлялись в прямой пробе Кумбса, т. е. были фиксированы на эритроцитах. Характерно, что у этих больных анемия была выражена в большей степени, что позволяет считать данный феномен патогенетическим фактором гемолитической анемии.

Антилейкоцитарные и антитромбоцитарные аутоантитела при анемии выявлялись лишь в единичных случаях и относились, как правило, к лизинам, реже — к агглютининам. Поскольку при цитопении учет их затруднен, наличие аутоиммунного процесса можно с полным основанием констатировать, базируясь на положительном ответе в пробах с эритроцитами.

Среди больных с анемией повышена частота встречаемости лиц группы крови А/П/($44,8 \pm 0,31\%$) по сравнению с популяционным контролем ($39,1 \pm 0,45\%$) и резус-отрицательных лиц: $22,2 \pm 0,015\%$ среди больных и $15,9 \pm 0,29\%$ в популяции, но различия не носят значимого характера. (Интерпретация этих данных затруднена из-за малого объема выборки).

Сыворотка крови больных с антиэритроцитарными аутоантителами не давала положительной реакции с резус-положительными и резус-отрицательными эритроцитами пула доноров, а также с соответствующими АВО/Н/ — групповой принадлежности донорскими эритроцитами, что дает основание считать выявляемые аутоантитела «антистромальными».

Антиэритроцитарные аутоантитела выявляются с одинаковой частотой при всех фенотипах АВО, что может служить дополнительным аргументом в пользу отсутствия анти-АВО-специфичности выявляемых аутоантител.

Таким образом, проведенные исследования указывают на наличие аутоиммунного процесса и его патогенетическое значение в развитии гемолитической анемии, а также служат дополнительным критерием при диагностике и определении ее формы.

М. Ю. АНОШИНА, А. С. ЗВЕРКОВА, В. Г. КОМИССАРЕНКО

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ЛИЦ, ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Изменение экологической обстановки в связи с аварией на ЧАЭС повлекло за собой ухудшение состояния здоровья населе-

ния пострадавших районов в частности нарушение иммунной реактивности организма — клеточного и гуморального звена иммунитета. Это выразилось в снижении Т- и В-клеточного иммунитета, хелперно-супрессорного соотношения, в снижении уровня различных классов иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов.

Учитывая, что эритроциты являются важным звеном механизма иммунорегуляции в норме и при патологии, а состоянию их мембран принадлежит ведущая роль в определении иммунологических свойств эритроцитов, представлялось важным изучить проницаемость эритроцитарной мембраны (ПЭМ, а также активность аденозиндезаминазы (АДА) и АМР-аминогидролазы — ферментов обмена пуриновых нуклеотидов, стабилизирующих энергетический баланс клеток и теснейшим образом связанных с иммунной компетентностью организма.

Методом мочевинного гемолиза у 49% обследованных в 1991—1992 годах лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения после аварии на ЧАЭС, установлено тотальное повышение проницаемости эритроцитарной мембраны — I Б тип реакции по Колмакову В. Н., Радченко В. Г. у 5% обследованных выявлен II тип — умеренное снижение проницаемости, в 2% случаев — III тип — резкое снижение ПЭМ, и у 44% пострадавших ПА/IB тип реакции мембраны. Одной из причин изменения проницаемости эритроцитарной мембраны может быть изменение уровня циркулирующих иммунных комплексов.

О снижении иммунной реактивности у пострадавшего населения свидетельствует и изменение активности аденозиндезаминазы и АМР-аминогидролазы. У 34% обследованных активность АДА снижена вдвое, а у отдельных лиц — в пять и более раз. В 28% случаев она составляет в среднем $16{,}9\pm0{,}96$ мкмоль. $л^{-1}мин^{-1}$ при норме $10{,}3\pm0{,}39$ мкмоль. $л.^{-1}$ $мин^{-1}$, у остальных обследованных показатели ферментативной активности находились на нижней границе нормы. Активность АМР-аминогидролазы у 74% пострадавших снижена в 1,9 раза, а у отдельных обследованных — в 4,2 раза.

Указанные нарушения ферментативной активности аденозиндезаминазы и АМР-аминогидролазы в эритроцитах и данные изменения проницаемости эритроцитарной мембраны свидетельствуют о нарушении иммунного статуса лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Динамика показателей ПЭМ и ферментативной активности могут быть дополнительным критерием развития адаптационных механизмов в организме.

Полученные результаты позволяют рекомендовать включение данных тестов в мониторинговые наблюдения, проводимые среди населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС.

В. П. РУДЕНКО, Б. В. КАЧОРОВСКИЙ, В. Е. ЛОГИНСКИЙ, Я. И. ВЫГОВСКАЯ, А. В. СТАСИШИН, В. Г. ОРЕЛ, И. А. ПЕТРУЩАК

БОЛЬНЫЕ ГЕМОФИЛИЕЙ — ГРУППА РИСКА РАЗВИТИЯ ИММУННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Львов, Украина

В литературе описаны иммунологические и клинические проявления посттрансфузионной иммуномодуляции у больных гемофилией, однако данная проблема еще далека от окончательного решения. Не все исследователи имеют одинаковое мнение о клиническом значении посттрансфузионных иммунных нарушений у больных гемофилией.

Проведено многоплановое комплексное исследование иммунитета и свертывающей системы крови у 119 больных гемофилией А, у 8 больных гемофилией В, у 5 — болезнью Виллебранда.

В результате иммуномодулирующего действия заместительно-трансфузионной терапии антигемофилическими препаратами у больных гемофилией развиваются стойкие и продолжительные нарушения иммунорегуляции и активации антителогенеза, представляющие собой вторичное иммунодефицитное состояние. Иммунные нарушения характеризуются уменьшением количества $CD5^+$-клеток, соотношения $CD4^+/CD8^+$ за счет снижения содержания Т-хелперов и повышения уровня Т-супрессоров, увеличением концентрации сывороточных IgG и IgM, ЦИК и активации фагоцитарной функции нейтрофилов. На фоне вторичного иммунодефицита у больных развиваются осложнения иммунного характера: лимфаденопатия (5%), персистирующий хронический гепатит (4 больных), острый лейкоз (1 больной), иммунная тромбоцитопения (2 больных), ингибиторные антитела к факторам свертывания крови (32,8%), «антифосфолипидный синдром» (1 больной).

Иммунные осложнения сопровождаются дополнительными изменениями иммунного статуса. У 2 больных с хроническим гепатитом выявлены маркеры вируса гепатита В, у 2 — вируса гепатита С, из них — у одного больного одновременно выявили маркеры вируса гепатита В и С.

Высокая частота выявления ингибиторных антител у больных гемофилией, увеличивающаяся после трансфузионной терапии (с 26,4% до 37,9%), указывает на то, что в процессе лечения происходит аллоиммунизация больных белками. У 4 больных, где появление ингибитора VIII было связано с посттрансфузионным осложнением, уровень ЦИК был в 3 раза выше, чем у других больных. Лечение этих больных имело определенные трудности.

Частота появления ингибиторных антител к факторам свертывания у больных гемофилией с иммунными осложнениями возра-

стает. Резистентность к терапии препаратами фактора VIII зависит не столько от уровня ингибитора VIII, сколько от его функциональной активности. В 50% больных гемофилией обнаружены антитела к вирусу гепатита В без антигенемии. На наш взгляд, это обусловлено пассивным переносом антител с препаратами плазмы (в 3,4% обследованных образцов криопреципитата обнаружены HBsAв).

Более всего нерешенных проблем остается в вопросах профилактики иммунных нарушений в процессе трансфузионной терапии и иммунокоррекции больных гемофилией.

О. Я. ВОЛКОВА, Л. М. ФРЕГАТОВА, Г. Г. ПЛАТОНОВА, Б. В. АФАНАСЬЕВ

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ АЛЛОГЕННУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ КОСТНОГО МОЗГА ОТ НЕСОВМЕСТИМОГО ПО АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ ДОНОРА

Клинический центр передовых медицинских технологий,
НИИ онкологии им. проф. Петрова РАМН, С.-Петербург, Россия

Успешное осуществление аллогенных трансплантаций костного мозга во многом зависит от обеспечения реципиента адекватной гемокомпонентной терапией. Особые проблемы с выбором ее тактики возникают когда донор и реципиент костного мозга не идентичны по антигенам эритроцитов, что имеет место приблизительно в 25% всех аллогенных трансплантаций.

Под нашим наблюдением находилось 18 пациентов с онкогематологическими заболеваниями, перенесшие аллогенные трансплантации костного мозга от HLA-совместимых родственных доноров, несовместимых по антигенам эритроцитов. При этом у 12 пар донор-реципиент наблюдалась большая и у 6 — малая несовместимость.

Нами предложена система выбора компонентов крови для трансфузий реципиентам до и после трансплантации костного мозга, а также для восполнения кровопотери донору костного мозга. При выборе учитывались особенности антигенного состава эритроцитов, сенсибилизация по эритроцитарным антигенам и качество применяемых гемокомпонентов.

Типирование антигенов эритроцитов по системам АВО, Резус, Келл, а также выявление сенсибилизации к этим антигенам проводилось с использованием тест-реагентов фирм Organon Teknika, Dia Med, Ortho Diagnostic и отечественных типирующих реактивов. Использовались тромбовзвесь и свежезамороженная плазма полученные методом рутинного тромбоплазмафереза и взвесь

отмытых эритроцитов. Все компоненты перед трансфузией облучались.

Мы считаем целесообразным применение взвеси тромбоцитов и отмытых эритроцитов, совместимых с типом крови реципиента перед трансплантацией костного мозга и после нее до получения лабораторного подтверждения смешанной химеры по антигенам эритроцитов, после чего переливались эритроцитсодержащие среды совместимые с донорским типом крови. В случае одновременного наличия и большой и малой несовместимости по антигенам эритроцитов системы АВО после трансплантации и до появления признаков химеризма нами использовались тромбовзвесь и отмытая эритроцитарная масса группы 0(1). Для восполнения кровопотери донору костного мозга применялась взвесь отмытых эритроцитов, предварительно подобранная непрямым антиглобулиновым тестом с учетом антигенного состава эритроцитов.

Применение данной тактики гемокомпонентной терапии дало удовлетворительные результаты у всех пациентов, перенесших аллогенные трансплантации костного мозга несовместимого по антигенам эритроцитов, что позволяет рекомендовать ее для широкого использования у этой категории больных.

Е. В. СЕЛИВАНОВ, А. Е. ДОРОХОВ, Н. А. КУЗНЕЦОВА

ПРОТОЧНОЦИТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К НЕЙТРОФИЛАМ ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ

Алтайский медицинский университет и краевой диагностический центр, Барнаул, Россия

В диагностике и лечении системных васкулитов (СВ) все большее значение приобретают методы обнаружения аутоантител к нейтрофилам и компонентам их цитоплазмы (миелопероксидазе и др.). Поэтому представлялось важным разработать автоматизированный недорогой метод скрининга этих антител для отбора пациентов для дальнейшего тестирования.

Нами обследовано 8 доноров и 12 пациентов с системными васкулитами. В качестве метода скрининга выбрана проточная цитометрия, как быстрый, недорогой и автоматизированный метод. Для выявления нагруженности нейтрофилов антителами использовали антисыворотки к IgG, IgM, IgA, меченные ФИТЦ. Параллельно антитела к нейтрофилам определялись стандартными методами (иммуноцитохимически (ИЦХ)). Антитела к ДНК определялись методом ИФА.

У всех пациентов с СВ ИЦХ определялись антитела к нейтрофилам: у 9 человек — к компонентам цитоплазмы, у 3 — к компонентам ядра. Проточноцитометрически в 81,0±5,0% гранулоцитов первых 9 больных выявлена высокая плотность IgG (в сред-

нем канале — 14,4±2,5), что достоверно отличалось от контроля, где доля аналогичных клеток не превышала 4,2±3,6% (p/0,001), а средний канал свечения составил 2,5±1,9. Антитела классов A и M не выявлялись ни в одном случае. Содержание антител к нативной ДНК сильно варьировало.

У больных СВ с наличием антител к компонентам ядра, проточноцитометрические данные не отличались от контроля и составили 5,8±4,4% окрашенных клеток со средним каналом флуоресценции 2,8±1,85 (p/0,05). В то же время эти больные имели высокое содержание антител к нативной ДНК.

Таким образом, проточноцитометрический метод скрининга антител к нейтрофилам при СВ дает удовлетворительные результаты и пригоден для отбора пациентов на стандартные иммуногистохимические тесты.

О. В. ВОЛКОВА

ЭНДОГЕННОЕ АУТОРОЗЕТКООБРАЗОВАНИЕ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК МЕХАНИЗМ ЭЛИМИНАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ С ИЗМЕНЕННЫМИ МЕМБРАНАМИ

Тверская медицинская академия, Россия

Известно, что измененные эритроциты захватываются и уничтожаются макрофагами печени и селезенки. По нашим данным, процесс элиминации измененных эритроцитов осуществляется и непосредственно в периферической крови. При исследовании состояний, сопровождающихся изменением эритроцитарных мембран (острые постгеморрагическая и гемолитическая фенилгидразиновая анемии, переливание гомологичных эритроцитов, наследственные эритроцитарные мембранопатии) наблюдается появление в периферической крови аутророзеток, т. е. клеточных ассоциаций, образованных моноцитами или гранулоцитами, которые окружены короной эритроцитов.

При экспериментальных исследованиях интенсивность ауторозеткообразования широко варьировала. В частности, у интактных животных количество эндогенных ауторозеток составило 7,0±±0,79% от общего числа лейкоцитов. При острых постгеморрагической, гемолитической фенилгидразиновой анемиях и плеторе ее максимальная величина достигала 14,66±1,09% ($p<0,01$), 25,07±3,7% ($p<0,01$) и 23,46±2,32% ($p<0,01$), соответственно.

Таким образом, появление в кровеносном русле эритроцитов с измененными мембранами, независимо от причин, вызвавших их изменения, сопровождается интенсификацией ауторозеткообразования в периферической крови.

Аналогичные явления наблюдались и в крови детей с наследственными эритроцитарными мембранопатиями. Общее количество ауторозеток в крови детей с наследственной микросфероцитарной анемией было увеличено по сравнению с контрольными данными в 5 раз и составляло $13{,}0 \pm 3{,}32\%$ ($p < 0{,}05$), при эллиптоцитарной анемии — $10{,}6 \pm 1{,}9\%$ ($p < 0{,}05$). Содержание моноцитарных ауторозеток увеличивалось соответственно до $5{,}5 \pm 0{,}9\%$ ($p < 0{,}01$) и $5{,}8 \pm 1{,}2\%$ ($p < 0{,}05$), нейтрофильных — до $8{,}5 \pm 1{,}8\%$ и $8{,}6 \pm 0{,}8\%$. Однако увеличение числа нейтрофильных ауторозеток как при микросфероцитарной, так и при эллиптоцитарной анемиях оказалось статистически незначительным. Можно полагать поэтому, что интенсификация ауторозеткообразования при наследственных гемолитических анемиях обусловлена увеличением образования моноцитарных ауторозеток.

Одновременно с увеличением интенсивности ауторозеткообразования в периферической крови при гемолитических анемиях у детей и подопытных животных обнаружены явления экзоцитарного лизиса эритроцитов, входящих в состав эндогенных ауторозеток. В частях эритроцитов, контактирующих с поверхностями розеткообразующих клеток — как моноцитов, так и гранулоцитов — появляются дефекты округлой формы, представляющие собой участки цитоплазмы эритроцитов, лишенные гемоглобина, что и является проявлением гемолиза.

Таким образом, можно предположить, что эндогенное ауторозеткообразование с последующим экзоцитарным лизисом эритроцитов, является одним из механизмов разрушения эритроцитов с измененными и поврежденными мембранами.

А. Ю. БАРЫШНИКОВ, Н. П. СЕДЯХИНА, Ю. В. ШИШКИН, Т. Н. ЗАБОТИНА, Е. Р. ПОЛОСУХИНА, С. В. КУЗНЕЦОВ

ЭКСПРЕССИЯ АНТИГЕНА CD95, ОПОСРЕДУЮЩЕГО АПОПТОЗ, НА ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ

Онкологический Научный Центр РАМН, Москва, Россия

Апоптоз является особым механизмом клеточной смерти, который вовлечен в поддержание гомеостаза нормальной ткани. Антиген CD95 (Fas/APO-1), опосредующий апоптоз, — трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 48 kD, который определяется моноклональными антителами IPO-4, APO-1, Anti-Fas. Ген Fas. Ген Fas/APO — 1 человека локализован в 23 хромосоме. Физиологический лиганд не известен. Антиген CD95 экс-

прессируется на кортикальных тимоцитах, различных лимфобластоидных клеточных линиях, активированных Т и В клетках. Целью нашей работы было изучить экспрессию антигена CD95 на лейкозных клетках при гемобластозах.

С помощью моноклональных антител ИПО-4 и АРО-1 исследовали экспрессию антигена CD95 у 23 больных с хроническим миелолейкозом (ХМЛ) в хронической стадии и стадии бластного криза, у 7 больных с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), у 12 больных острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), у 10 больных лимфомой и 14 больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и 8 больных с множественной миеломой. Экспрессию антигена определяли в реакции поверхностной иммунофлюоресценции, которую оценивали на проточном цитофлюориметре FACScan. Антиген CD95 был экспрессирован на полиморфноядерных лейкоцитах крови больных в хронической стадии хронического миелолейкоза на единичных клетках (3—8%) в 6 из 11 случаев. На бластных клетках больных ХМЛ в стадии бластного криза антиген был выявлен у 8 больных из 12. Процент антиген-положительных клеток колебался от 11 до 88%. При исследовании больных с бластным кризом ХМЛ в динамике количество бластных антиген-положительных клеток менялось. Связи с длительностью течения заболевания и количеством бластов в крови не выявлено. У больных ОМЛ антиген антиген CD95 экспрессирован на 18—82% бластных клеток в 4 из 12 случаев. У больных ОЛЛ антиген CD95 был выявлен на единичных клетках (3—9%). При исследовании экспрессии антигена на лимфоцитах больных неходжкинской лимфомы в 3 из 10 случаев были выявлены антиген-положительные клетки (12—29%). У 6 из 14 больных с хроническим лимфолейкозом антиген был экспрессирован на 20—23% лимфоцитах. У 4 из 8 больных множественной миеломой экспрессия CD95 антигена была 11—33%. Одновременно с экспрессией антигена CD95 у больных ХМЛ БК исследовали экспрессию антигена стволовой клетки CD34. Была выявлена высокая корреляционная связь (r — 0,81) между экспрессией антигенов CD34 и CD95.

А. К. ГОЛЕНКОВ, А. В. КИЛЬДЮШЕВСКИЙ, В. Н. ШАБАЛИН, А. Ю. БАРЫШНИКОВ, К. В. СЕДОВ, Т. Н. ЗАБОТИНА, Е. Р. ПОЛОСУХИНА

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ И АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт, Россия

Эндогенная иммуносупрессия, являющаяся фундаментальным свойством опухолевого роста, может служить предпосылкой не

только для разработки иммунотерапевтических подходов лечения опухолей, но и для их ранней доклинической диагностики. Это стало возможным в результате наших исследований, установивших, что имеется интегральный показатель, идентифицирующий иммуносупрессию — модальный размер лимфоцитов периферической крови.

При обследовании 45 больных множественной миеломой (ММ) установлена иммуносупрессия, степень которой была прямо пропорциональна массе опухоли, что выражалось в снижении CD3, CD4 и относительным увеличением CD8. Отмечена пониженная экспрессия CD95, указывающая на редукцию процессов апоптоза. При этом снижалась пролиферативная активность лимфоцитов крови (H_3T), более чем в 2 раза по сравнению с контролем.

Проведенная одновременно цитометрия лимфоцитов крови на лазерном анализаторе дисперсности клеточных субпопуляций «ПРИЗ-3» (НПО СОЮЗ-МОНИКИ), выявила существенные различия по сравнению с контрольной группой. Они заключались в том, что у больных ММ появлялись лимфоциты малых модальных размеров в пределах 15—60% от всей измеренной популяции. Аналогичные изменения были обнаружены у 17 больных с новообразованиями различных локализаций (прямая и толстая кишка, молочная железа, гортань), а так же у больных с некоторыми аутоиммунными заболеваниями. После проведения соответствующего лечения, сопровождавшегося клиническим эффектом, цитометрическая картина соответствовала контролю.

Выявленный феномен, по-видимому, связан с дисрегуляцией процессов апоптоза лимфоцитов под влиянием супрессорных факторов, ассоциированных с опухолевыми и аутоиммунными заболеваниями. Данный метод может быть применен в качестве скрининг-диагностики состояний, сопровождающихся иммуносупрессией, а также для мониторинга эффективности терапии опухолей.

Р. В. ЛЕНСКАЯ, Г. В. КОЛЕНКОВА

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА БЫСТРОЙ ИММУННОЙ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ ДЛЯ МОНОКЛОНАЛЬНОГО ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЯ КЛЕТОК ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

НИИ деткой гематологии, Москва, Россия

На современном этапе развития гематологии диагностика гемобластозов и острых лейкозов в частности предполагает обя-

зательное иммунофенотипирование лейкозных клеток с помощью моноклональных антител (МКА), проведение которого возможно различными способами: непрямой иммунофлюоресценции, проточной цитометрии, а также иммуноферментными цитохимическими методами с использованием антител, конъюгированных с ферментами; комплексов фермент-антитело к этому ферменту; стрептавидин-биотинового комплекса. С появлением последних стало возможным оценивать результаты в светооптическом микроскопе на фиксированных мазках.

В нашей работе мы применили метод быстрой (одночасовой) иммунной щелочной фосфатазы (RAP).

Этот усовершенствованный метод иммунофенотипического анализа представляет собой последовательные этапы инкубации клеток с определенными реагентами; — первичными антителами, биотинированными вторичными антителами, стрептавидином, меченным щелочной фосфатазой, обработку субстрат-хромогеном с дальнейшим контрастированием гематоксилином.

Оценка результатов проходила путем подсчета позитивных клеток. Положительным считался результат при наличии 15 и более % клеток, экспрессирующих определяемый антиген.

С марта 1992 г. по ноябрь 1994 г. мы провели моноклональное иммунофенотипирование лейкозных клеток у 83 детей с острым лейкозом. Из них 59 детей — с не-Т-ОЛЛ (71%), 10 — с Т-ОЛЛ (12%), 13 — с ОМЛ (15%), 1 случай расценили как бифенотипический. Диагноз ставился на основании общепринятых клинико-морфоцитохимических критериев с уточнением формы и варианта острого лейкоза после проведения моноклонального иммунофенотипирования лейкозных клеток. Панель МКА, используемых нами для этого состояла из антител, направленных к антигенам следующих кластеров дифференцировки: Tdт, HLA — DR, CD: 10, 19, 20, 22, 3, 4, 5, 7, 8, 11в, 13, 14, 15, 33, 34, реже использовались CD38, 1а, 2.

Как и следовало ожидать среди не-Т-ОЛЛ наиболее частым был вариант пре-пре-В-ОЛЛ с фенотипом $HLA\text{-}DR^{+}10^{+}19^{+}$ (у 53 детей — 89%). Присутствие антигенов неродственных линий (гранулоцитарной серии: CD 13, 15, 33) отмечено у 6-ти детей — 10%.

У больных Т-ОЛЛ в 6 случаях — 60% выявлены Т-клеточные маркеры. В значительно большем проценте случаев, чем при не-Т-ОЛЛ (у 4-х детей — 40%), обнаружены антигены также гранулоцитарной серии CD 13, 15, 33 (1 или 2 из них).

Случаи ОМЛ распределились следующим образом: M_0 — 1, M_1 — 2, (1 с CD 5, 7 маркерами), M_2 — 1 (с CD 10 во всех бластах), M_3 — 1, M_4 — 4 (2 из них с CD 7 или CD 4), M_5 — 1 (с CD 7), M_6 — 1, M_7 — 2. Факты присутствия неродственных Т-клеточных маркеров на лейкозных клетках при ОМЛ описаны.

В наших исследованиях они обнаружены в 4-х случаях из 13 (30%). Наиболее интересно выявление слабой экспрессии CD 10 на всех миелобластах при M_2 ОМЛ одновременно с HLA — DR, Tdт, CD 34.

Анализируя встретившиеся композиции антигенов кластеров дифференцировки на лейкозных клетках, можно прийти к выводу, что наиболее устойчивыми в смысле чистоты фенотипа являются пре-пре-В лейкозные бласты, следующими по степени устойчивости являются миелоидные бласты. Наиболее подвижную композицию имеют лейкозные Т-клетки. По вопросу патогенеза неродственных антигенов складывается впечатление, что они свидетельствут о менее правильной рестрикции ранних антигенов в процессе абортивной дифференцировки лейкозных бластов выявляясь одновременно с антигенами более ранних кроветворных клеток.

А. Ф. СОЛОВЬЕВ, М. М. ПОПОВА, Г. Г. МИРОНОВА, Н. И. СМИРНОВА, Л. Н. ШИСТЕРОВА

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

Свердловская ОСПК, Первоуральск, Россия

Целенаправленное использование донорской крови для заготовки иммунных компонентов и препаратов является основным в производственной деятельности Свердловской областной станции переливания крови. Заготовленная донорская кровь и плазма для этого подвергается скринингу на антитела к вирусам, бактериям и наиболее иммуногенным эритроцитарным антигенам, в том числе на присутствие высокоактивных анти-А, анти-В антител системы АВО.

Результаты выявления антител приведены в таблице 1.

Таблица 1

Частота выявлеиия антибактериальных и антивирусиых аититeл в крови доноров Свердловской области

Специфичиость аититeл	Процеит выявлеиия
К вирусу клещевого эицефалита	22.1
К поливалентиому антигеиу сииегиойиой палочки	28,1
К меиингококкам	7,8
К эпидермальному стафилококку	16,0
К золотистому стафилококку	12.0
К альфатоксину стафилококка	3,3
К клебсиелле	14.3
К протею	8,7
К кишечиой палочке	6 3

Свердловская область является эндемичным регионом по вирусу клещевого энцефалита (КЭ) и организация производства специфического КЭ иммуноглобулина для профилактики и лечения этого заболевания — актуальная задача. Скрининг антител КЭ проводится микрометодом реакции торможения гемагглютинации. Плазма с титром 1 : 10 и выше идет на производство КЭ иммуноглобулина.

Анализ результатов скрининга КЭ антител позволил выделить внутри области районы разной эндемичности. Отмечена также сезонная зависимость процента выявляемости антител. Эти данные учитываются при планировании заготовки крови (плазмы) на производство КЭ иммуноглобулина.

Совершенно иные результаты получены по скринингу антител к асфальтоксину стафилококка (АС), процент выявления которых практически не меняется по территории области и сезонам. Скрининг АС антител проводится реакцией нейтрализации гемолитических свойств альфатоксина стафилококка. За положительный результат принимается 3 МЕ и выше. Такая плазма идет на производство АС иммуноглобулина и АС плазмы.

Вся донорская кровь, независимо от резус-принадлежности, исследуется на антиэритроцитарные антитела (АЭ) методом конглютинации с 10% желатином, либо экспресс-методом с 33% полиглюкином.

Процент выявления АЭ антител за 1991—1993 гг. отражен в таблице 2.

Таблица 2

Частота выявления АЭ антител в крови доноров Свердловской области

Годы	Процент выявления
1991	0,3
1992	0,21
1993	0,21
средние данные	0,24

Организация массового скрининга антител различной специфичности с целью более рационального использования донорской крови по ее биологической индивидуальности позволила создать реальные условия для обеспечения лечебных учреждений иммунными препаратами, компонентами и активными диагностическими стандартами.

Е. Б. ЖИБУРТ, Л. С. АНДРЕЕВА, Л. П. САВЕЛЬЕВА, С. В. СИДОРКЕВИЧ, Н. Б. СЕРЕБРЯНАЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ ДОНОРОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Для обеспечения иммунологической безопасности гемотрансфузионной терапии важное значение приобретает усовершенствование методики определения резус-принадлежности крови доноров.

Проведена сравнителная оценка двух методов определения резус-принадлежности крови доноров: цоликлоном анти-Д-супер в реакции прямой гемагглютинации на плоскости и универсальным реагентом антирезус Rho(Д) в пробирке без подогрева.

Было обследовано 3778 доноров. Первичное определение резус-принадлежности проводилось цоликлоном анти-Д-супер на выезде при массовой заготовке крови. Окончательное определение проводилось универсальным реагентом анти-резус Rho (D) в лаборатории станции переливания крови. Среди обследованных выявлено 418 резус-отрицательных доноров. При дальнейшем типировании антигенов эритроцитов 46 образцов были отнесены к резус-положительным, т. к. имели фенотип Д—С+ и варианты слабого Д.

На этапе первичного определения резус-принадлежности было выявлено 11 расхождений, что составило 0,21%.

В сравнении с универсальным реагентом антирезус Rho(Д) цоликлон анти-Д-супер показал более высокую специфическую активность и эффективность при определении резус-принадлежности.

В докладе приведен сравнительный анализ частоты расхождений при определении резус-принадлежности различными методами, рассматриваются факторы, влияющие на достоверность исследования и обсуждается совершенствование методического подхода к определению резус-принадлежности.

Е. Е. ГАЛЬЦЕВА, Н. В. МИНЕЕВА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ АНТИ-А И АНТИ-В И ДРУГИХ РЕАГЕНТОВ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ГРУПП КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВО

НИИ вакцин и сывороток,
Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Сравнительному изучению подвергали реагенты для выявления антигенов А и В системы АВО крови человека: цоликлоны анти-А и анти-В (производства СПб НИИ вакцин и сывороток и

«Гематолог», Москва); гетероиммунные сыворотки анти-А и анти-В, изогемагглютинирующие сыворотки, выпускаемые на СПК, фитогемагглютинин анти-А1.

Оценка результатов исследования по определению групп крови вышеназванными реагентами проводилась по следующим параметрам: скорость наступления агглютинации, характер агглютинации, специфичность реакции.

Исследовали кровь гематологических больных и больных с хирургическими заболеваниями, доноров, новорожденных, беременных женщин. Полученные результаты исследования дали основание для следующих выводов:

1. Процент ошибочных определений групп крови по антигенам эритроцитов системы АВО с использованием цоликлонов различного производства меньше, чем при использовании изогемагглютинирующих сывороток, производимых на СПК.

2. В связи с тем, что ошибки и отклонения от требований инструкций по определению групп крови АВО чаще наблюдаются при работе с кровью больных, типирование в лечебных учреждениях должно осуществляться перекрестной реакцией.

3. Правильное диагностирование антигена А2 эритроцитов возможно только при использовании гипериммунных сывороток, полученных от животных, а также фитогемагглютинина анти-А1, которые должны применяться наряду с цоликлонами или изогемагглютинирующими сыворотками.

На основании проведенных исследований считаем целесообразным рекомендовать при определении групп крови использовать набор, состоящий из реактива анти-А1, представляющий собой лиофилизированный экстракт семян бобового растения Dolichos biflorus и гипериммунные сыворотки анти-А и анти-В. Названный набор предназначен для определения групп крови в следующих случаях: для подтверждения присутствия в исследуемых эритроцитах антигена А2; при выявлении антигенов, не выявляемых изогемагглютинирующими сыворотками и цоликлонами; в сложнодиагностируемых случаях выявления антигеновэритроцитов; при расхождении результатов исследования групп крови стандартными сыворотками и стандартными эритроцитами.

М. М. ПОПОВА

ЭЛЕМЕНТЫ МАРКЕТИНГА НА СВЕРДЛОВСКОЙ ОСПК В ОБЕСПЕЧЕНИИ УЧРЕЖДЕНИЙ СЛУЖБЫ КРОВИ ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ СТАНДАРТАМИ

Свердловская ОСПК, Первоуральск, Россия

Общеизвестно: состояние гемотрансфузионного дела в больнице пропорционально объему иммуногематологической помощи, организованной отделением переливания крови.

Чтобы обеспечить современный уровень иммунологического исследования крови доноров, беременных и больных Свердловская ОСПК, кроме обязательных диагностических стандартов:

— сывороток АВО,

— стандартных эритроцитов АВО,

— универсальных реагентов анти-Д, анти-СД, анти-ДЕ, анти-СДЕ, изучив спрос отделений переливания крови, предлагает дополнительно:

— универсальные реагенты для типирования крови: анти-С, анти-с, анти-Е, анти-Се, а также анти-Келл, анти-М, анти-N;

— стандартные эритроциты фенотипа CcDFeKFyaMN с длительным сроком хранения для исследования антиэритроцитарных антител в крови реципиентов;

— комплекты Цоликлонов анти-А, анти-В, анти-Д «супер» для одновременного исследования группы крови АВО и резус у больного;

— 33% полиглюкин для иммунологических исследований крови;

— 10% желатин для той же цели;

— комплект реагентов для постановки антиглобулиновых тестов состоящий из двух серий антиглобулиновой сыворотки и антирезус сыворотки для контроля;

— контрольную антирезус-сыворотку для постановки реакций исследования резус антител в крови;

— контрольную сыворотку не содержащую иммунных анти-А, анти-В антител для исследования АВО антител в крови унитиоловым методом.

Внедряя элементы маркетинга в обеспечение лечебно-профилактических учреждений диагностическими стандартами, Свердловская ОСПК:

— во-первых, создает условия развития гемотрансфузионного дела в ЛПУ на современном уровне,

— во-вторых, стимулирует широкий поиск антиэритроцитарных антител в сыворотках доноров и реципиентов.

Е. И. БУЕВИЧ, П. М. ГОНЧАРОВ, З. С. БАРКАГАН

ВИРУСИНФИЦИРОВАННОСТЬ ГЕПАТИТАМИ В И С МУЛЬТИТРАНСФУЗИРУЕМЫХ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ И СВЯЗЬ С НЕЙ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ

Алтайский медицинский университет, Барнаул, Россия

Иммунные нарушения у больных гемофилией весьма разнообразны по патогенезу и клиническим проявлениям: температурно-аллергические реакции на препараты крови, иммунные ингибиторы факторов свертывания, тромбоцитопения, вторичный ревма-

тоидный синдром, повышение в сыворотке крови иммуноглобулинов, нарастание титра иммунных комплексов, антифосфолипидные антитела, эозинофилия и др. Эти проявления связывались с аллоиммунизацией при мультитрансфузиях препаратов крови, что было показано и нашими ранними исследованиями.

Вместе с тем становится все более очевидным, что генез многих из этих нарушений связан с тем, что в процессе трансфузионной терапии больные подвергаются заражению вирусами приобретенного иммунодефицита (ВИЧ-1 и ВИЧ-2), гепатитов В, С и дельта, цитамегаловирусом, вирусами лимфолейкоза и т. д. В Западных странах зараженность мультитрансфузируемых больных достигает 50—70%. По нашим данным, зараженность больных гемофилией вирусами гепатитов В и С наблюдается соответственно у 56,5 и 76,6%, причем у 51,1% из них выявлены маркеры как вируса гепатита В, так и гепатита С одновременно. Положительные серологические пробы на цитамегаловирусы найдены у 75% больных гемофилией. Диагностика базировалась на выявлении антител и антигенов с помощью тест-систем «ДИАплюс» (Хофман — Лярош) и «Эбботт» параллельно с тест-системами Российского предприятия «Вектор» (Новосибирская область). Инфицированность вирусом считалась доказанной при двух и более положительных тестах на каждый вид инфекции.

Проведенное нами сравнительное изучение уровня иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов сыворотке больных и числа лейкоцитов и тромбоцитов в крови при положительных и отрицательных серологических реакциях на гепатиты В и (или) С, показало, достоверно более высокое содержание иммуноглобулинов G ($16{,}3\pm1{,}1$ против $12{,}3\pm0{,}7$ г/л, $p<0{,}01$), A ($2{,}7\pm\pm0{,}2$ против $1{,}6\pm0{,}1$ г/л, $p<0{,}001$), M ($1{,}6\pm0{,}1$ против $1{,}0\pm0{,}1$, $p<0{,}001$), иммунных комплексов ($36{,}5\pm2{,}9$ против $21{,}2\pm1{,}2$ ед., $p<0{,}001$). Содержание лейкоцитов и тромбоцитов в крови было достоверно ниже у вирусинфицированных больных ($p<0{,}001$).

Все это указывает на существенную роль вирусного инфицирования в формировании иммунных нарушений у больных гемофилией.

Из приведенных данных вытекает необходимость применения вирус-инактивированных препаратов крови и удаление из них донорских лейкоцитов и тромбоцитов, закрепление определенных постоянных доноров за каждым из больных, разработка способов терапии гемофилических поражений суставов, снижающих потребность в применении антигемофильных препаратов.

Е. Н. МЫШЕНЦЕВ, Е. К. ПРОМАХИНА

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ С СИНДРОМОМ ГЕМАТУРИИ

Самарский государственный медицинский университет, Россия

Почечные кровотечения при гемофилии — одно из частых проявлений болезни. Они возникают у 36,6% взрослых и 16,3% детей (Л. В. Егорова и соавт., 1982, Л. П. Папаян и соавт., 1976). По нашим данным появление крови в моче наблюдалось у 41,17% больных. Спонтанное появление и выраженность гематурии, как правило, не соответствовали степени тяжести заболевания и одновременно не сопровождались другими проявлениями геморрагического синдрома. Это явилось основанием к оценке системы гемостаза у больных гемофилией с почечными кровотечениями.

Гемостазиограмма включала определение фактора VIII, исследование плазменного, тромбоцитарного звена системы гемостаза и фибринолитической активности (ФА). Изучались каолиновое время рекальцификации плазмы (КВРП), тромбиновое время, антигепариновая активность (АГА), фибринолитическая активность при пробе с мочой больного и урокиназа мочи, характеризующие местный гемостаз почек. Иммунограмма предусматривала оценку клеточного, гуморального звеньев иммунитета и системы комплемента.

Нами установлено, что уровень VIII фактора у больных с гематурией составил в среднем 3,72±0,6%, что значимо отличалось от остальных больных — 8,87±1,18%. Время свертывания крови, КВРП, потребление протромбина плазмы (Ппп), тромбопластиновая активность (ТПА) при явном отличии от контрольных значений в группах больных с гематурией и без гематурии достоверно не отличались. Суммарная фибринолитическая активность (СФА) обнаруживала тенденцию к росту при нормальном уровне плазмина крови и высокой концентрации плазминогена — 126,08±6,09% ($p<0{,}05$). У больных с гематурией выявлено снижение ее активности в контрольной пробе — 14,0±1,06 мин ($p<0{,}001$) и явное повышение при добавлении мочи — 8,0±±1,13 мин ($p<0{,}01$). Одновременно у этих больных определялось повышение урокиназы — 184,24±12,31 ($p<0{,}01$). В группе без гематурии активность ее была менее выраженной, хотя тоже достоверно превышала значения контрольной группы. Корреляция между ФА при пробе с мочой и урокиназой больных с гематурией имела прямую средней силы связь ($p=0{,}687$, $p<0{,}05$), что подтверждает определяющее значение урокиназы в фибринолитической активности мочи.

Прокоагулянтная активность в почках больных гемофилией была низкой, о чем свидетельствовало удлинение КВРП —

252,8±15,49с ($p<0{,}001$) и тромбинового времени — 38,4±1,99 ($p<0{,}01$). Антигепариновая активность у больных гемофилией с гематурией была высокой, что выражалось в укорочении ее времени 44,0±1,50 с ($p<0{,}05$). Это предполагало высокий уровень антигепариновых субстанций в почках, выполняющих защитно-компенсаторную роль.

Иммунный статус у больных гемофилией отличался снижением процента Е-РОК, при относительном повышении теофиллинчувствительных клеток. Уровень иммуноглобулинов изменялся неоднозначно. Так, IgA достоверно повышался лишь у больных с гематурией, а IgG и ЦИК снижались в обеих группах. Снижалась и активность комплемента в большей мере выраженная у больных с почечными кровотечениями. Корреляция показателей системы гемостаза и иммунограммы выявила достоверную связь между комплементом и прокоагулянтной активностью плазмы, урокиназой мочи с комплементом и IgA.

Таким образом, плазменный гемостаз у больных с гематурическим синдромом мало отличается от показателей в группе с нормальными анализами мочи. СФА плазмы, оставаясь в пределах нормальных значений, вероятно, корригирует гипокоагуляцию и проявления геморрагического синдрома. В то же время местный гемостаз почек характеризуется снижением прокоагулянтной и повышением антикоагулянтной активности при увеличении фибринолиза, обусловленного достоверно значимой активностью урокиназы. Иммунная система посредством снижения активности комплемента, вероятно, оказывает компенсаторно-регулирующее влияние на систему гемостаза больных гемофилией, способствуя гипокоагуляции.

Полученные результаты следует учитывать при лечении таких больных.

В. Ф. РОГАНОВ

КОСТНОМОЗГОВОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ПРИОБРЕТЕННОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОВАЗОПАТИЕЙ С АНЕМИЕЙ

Самарский государственный медицинский университет, Россия

Сопоставление показателей костномозгового кроветворения и иммунологического статуса у больных приобретенными геморрагическими тромбоцитовазопатиями (ПГТВП) с анемиями представляет большой интерес как для изучения развития самих геморрагических тромбоцитовазопатий, так и для раскрытия взаимоотношений геморрагической болезни и анемии. Костномозго-

вое кроветворение изучено у 24 человек, иммунологический статус — у 44. Больные разделены на четыре группы: I. Больные ПГТВП без анемии. II. С хронической умеренной анемией. III. С хронической анемией средней тяжести. IV. С хронической анемией тяжелой степени. У больных I группы отмечены увеличение миелобластов и миелоцитов, тенденция к снижению палочко- и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов. Изменение созревания эритроидных клеток проявилось в увеличении эритробластов, снижении базофильных и полихроматофильных нормоцитов с усилением их созревания. При исследовании иммунологического статуса отмечено снижение пропердина. У больных ПГТВП с умеренной анемией отмечено увеличение миелоцитов, эозинофилов, снижение палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов. Увеличение эритробластов и снижение полихроматофильных нормоцитов не отразились на суммарном содержании эритроидных клеток. При исследовании иммунологического статуса отмечено снижение IgG, суммарного количества лимфоцитов и В-лимфоцитов. Выраженные изменения миелопоэза выявлены у больных ПГТВП с анемией средней тяжести: увеличение лейко-эритробластического соотношения, значительное снижение метамиелоцитов, угнетение эритропоэза, увеличение эозинофильных лейкоцитов лимфоцитов, плазматических клеток. У больных ПГТВП с тяжелой анемией выявлено увеличение миелобластов, снижение промиелоцитов, уменьшение палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов. Среди элементов эритроидного ряда отмечено компенсаторное увеличение всех форм, но при исследовании парциальной эритрограммы оказалось, что эта реакция совершенно недостаточна при развитии тяжелой анемии. При исследовании иммунологического статуса выявлено значительное снижение IgA, G, пропердина. В отличие от контрольной группы и всех больных предыдущих групп отмечено значительное снижение количества лимфоцитов. Обращает на себя внимание увеличение лейкоцитолиза во всех группах, но особенно у больных с тяжелой анемией. При исследовании костномозгового кроветворения с учетом регенераторной способности отмечено отсутствие эритроидной реакции, усиление цитолиза, снижение митотической активности элементов гранулоцитарного ряда. Также получены значительные различия костномозгового кроветворения и иммунологического статуса в зависимости от этиологических факторов геморрагических болезней.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о выраженном изменении костномозгового кроветворения и иммунологического статуса — иммунодисбалансе и иммунодефиците — у больных геморрагическими тромбоцитовазопатиями с анемией, а с развитием анемии геморрагическая тромбоцитовазопатия приобретает в широком смысле черты гемопатии.

ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ГЕМОСТАЗА

Б. И. КУЗНИК

ПЕПТИДНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ ИММУНИТЕТА И ГЕМОСТАЗА

Читинский медицинский институт, Россия

При изучении роли пептидов в регуляции физиологических функций нами и нашими сотрудниками (О. Д. Аюшиев, Р. А. Колдаев, Ю. А. Витковский, М. Ю. Морозов, А. В. Патеюк и др.) установлены следующие факты.

1. Все органы человеческого и животного организма содержат в своем составе пептиды, обладающие цитомединовым и иммуномодулирующим действием, оказывающие влияние на состояние системы гемостаза.

2. Из тромбоцитов выделен комплекс полипептидных соединений, способных увеличивать экспрессию на Т- и В-лимфоцитах, замедлять свертываемость крови и тормозить фибринолиз. Низкомолекулярные фракции полипептидного комплекса из тромбоцитов при внутримышечном введении крысам с экспериментальной иммунной тромбоцитопенией и лучевой болезнью, значительно увеличивают число тромбоцитов в периферической крови, а также стимулируют тромбоцитопоэз. В процессе реакции высвобождения указанные соединения покидают тромбоциты и выделяются в окружающую среду.

3. В плазме содержится полипептид с молекулярной массой $\approx$4500 Д, обладащий выраженной антигепариновой активностью, значительно превосходящей протаминсульфат. Кроме того, в плазме обнаружены полипептиды, замедляющие свертывание крови, тормозящие фибринолиз и самосборку фибрина.

4. Важнейшие железы внутренней секреции — гипофиз и эпифиз — кроме общепризнанных гормональных влияний оказываюг выраженное действие на состояние иммунитета и гемостаза. Так после удаления гипофиза или эпифиза у цыплят через полтора месяца развивается выраженный иммунодефицит и выявляются признаки тромбогеморрагического синдрома (ТГС). Введение полипептидов из передней и задней долей гипофиза, а также из эпифиза в значительной степени ликвидирует указанные явления. Полипептиды из передней доли гипофиза оказывают более выраженное влияние на клеточный, а задней — на гуморальный иммунитет. Наиболее сильное действие на систему гемостаза проявляют полипептиды из эпифиза и передней доли гипофиза.

5. Вилочковая железа и сумка Фабрициуса у птиц продуцируют ряд полипептидов, влияющих на состояние клеточного и гуморального иммунитета, а также ингибирующих свертываемость крови и фибринолиз. После удаления эпифиза и гипофиза в центральных органах иммунитета нарушается образование полипептидных факторов, регулирущих состояние иммунитета и гемостаза.

6. При инфекционных заболеваниях (вирусный гепатит, гнойный менингит, рожистое воспаление), пневмониях, обострениях хронического пиелонефрита, острых разлитых гнойных перитонитах, деструктивных поражениях легких, острых и хронических простатитах и других заболеваниях наблюдается развитие вторичных иммунодефицитов и локального или общего ТГС. Применение наряду с общепринятой терапией полипептидных препаратов, обладающих цитомединовым действием (тималина, тимогена, эпиталамина, простатилена) не только восстанавливает нарушенный иммунитет и ликвидирует явления ТГС, но и приводит к быстрому выздоровлению больных, снижает летальность, процент рецидивов и осложнений, а также сроки пребывания больных в стационаре.

Все представленные данные свидетельствуют о наличии пептидной регуляции основных защитных систем организма — иммунитета и гемостаза и позволяют значительно расширить показания для использования цитомединов в клинической практике.

О. Д. АЛЮШИЕВ, Б. И. КУЗНИК

О НЕКОТОРЫХ СВОЙСТВАХ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ

Читинский медицинский институт, Россия

Содержимое гранул кровяных пластинок, в настоящее время, довольно хорошо изучено. Известные тромбоцитарные белки имеют достаточно высокую молекулярную массу. В то же время в литературе практически отсутствуют сведения о низкомолекулярных фракциях тромбоцитов.

Оригинальным методом нами были выделены полипептиды из кровяных пластинок, имеющие молекулярную массу до 12000Д (А. С. № 1670842 МКИ А61 К35/16) и изучено их влияние на иммунитет и гемостаз.

В опытах in vitro было установлено, что в составе тромбоцитов содержатся полипептиды обладающие антикоагулянтным и антифибринолитическим действием, а также оказывающие модулирующее влияние на экспрессию рецепторов лимфоцитов.

Результаты этих экспериментов нашли подтверждение in vivo.

В частности, известно, что удаление вилочковой железы у крыс приводит к серьезным нарушениям в системе гемостаза и сопровождается гиперкоагуляцией и активацией фибринолиза. Пятикратное внутримышечное введение тромбоцитарных пептидов тимэктомированным животным приводило не только к коррекции со стороны иммунитета, но и к нормализации показателей свертывания крови.

В дальнейших исследованиях мы решили проследить, способны ли пептиды секретироваться в окружающую среду в процессе активации кровяных пластинок. С этой целью мы выделили полипептиды из интактных, высвобожденных тромбоцитов, а также из среды, куда осуществлялась секреция тромбоцитарных факторов.

Сравнительное изучение их влияния на показатели иммунитета и гемостаза позволило нам сделать выводы, что при активации кровяных пластинок большая часть исследуемых соединений секретируется в окружающую среду. Результаты опытов in vitro подтверждаются аналитической высокоэффективной жидкостной хроматографией.

Обращенно-фазная распределительная хроматография пептидов выявила сходную по количеству и качеству хроматографический профиль соединений из интактных тромбоцитов (контроль) и полученных из среды, в которую была осуществлена секреция тромбоцитарных факторов.

В то же время, анализ хроматограммы полипептидов из высвобожденных кровяных пластинок показывает, по сравнению с контролем, выпадение основных фракций, уменьшение оставшихся пиков.

Представленные нами данные позволяют предполагать, что в составе кровяных пластинок содержатся фракции пептидов, обладающие иммуномодулирующим действием и способностью тормозить свертывание крови и фибринолиз. По всей видимости, в процессе реакции высвобождения данные соединения выделяются в плазму, препятствуют распространению тромба в неповрежденном участке сосуда и участвуют в предохранении образовавшегося фибринового сгустка от действия фибринолитических агентов.

О. Д. АЮШИЕВ, Б. И. КУЗНИК, Н. Н. ЦЫБИКОВ

ВЛИЯНИЕ ПОЛИПЕПТИДОВ ИЗ КРОВЯНЫХ ПЛАСТИНОК НА ТРОМБОЦИТОПОЭЗ

Читинский медицинский институт, Россия

За последние годы в клиническую практику внедрены препараты нового класса биорегуляторов — цитомединов, обладающих широким спектром биологической активности. В частности, они способны контролировать реакции кроветворения, иммунитета, гемостаза и т. д.

Характерной особенностью этих соединений заключается в их органотропности — способности оказывать влияние на функции клеток той ткани, из которой они были выделены.

Нами были получены цитомедины из кровяных пластинок. Учитывая, что они способны вмешиваться в специфические функции тромбоцитов, мы решили изучить влияние полипептидов, полученных из кровяных пластинок, на мегакариоцито- и тромбоцитопоэз.

С этой целью исследуемые соединения вводили интактным крысам и животным с экспериментально тромбоцитопенией.

Во всех опытах пептиды из тромбоцитов инъецировали внутримышечно, в течение 5 суток 1 раз в день, из расчета 8 мкг на 100 г массы животного.

При введении полипептидов интактным крысам мы обнаружили увеличение количества кровяных пластинок в периферической крови с 820±18 до 1100±34 тысяч клеток в 1 мкл.

При исследовании мазков костного мозга обнаружено значительное увеличение числа мегакариоцитов с преобладанием активных форм. Наличие в большом количестве фрагментов цитоплазмы мегакариоцитов свидетельствует о «взрывообразном» отшнуровании кровяных пластинок. Таким образом, анализ мегакариоцитограммы говорит об истинной тромбоцитопоэтической активности полипептидов и довольно высокой их способности стимулировать пролиферацию мегакариоцитов.

В дальнейших экспериментах, путем введения экспериментальным животным кроличьих антител к крысиным тромбоцитам, у 40 белых крыс была индуцирована тромбоцитопения. При этом количество кровяных пластинок в образцах крови, взятых из подключичной вены, снижалось с 816±8 до 463±13 клеток в 1 мкл. Затем, двадцати контрольным животным вводили 0,5 мл забуференного физиологического раствора (ЗФР), а двадцати опытным — полипептиды, растворенные в аналогичном количестве ЗФР.

Оказалось, что при введении полипептидов из тромбоцитов количество кровяных пластинок у опытных крыс возрастало до 936±17. Число тромбоцитов у контрольной группы животных после введения ЗФР изменялось незначительно (537±26).

В третьей серии исследований тромбоцитопоэтическую активность пептидов из кровяных пластинок изучали на модели тромбоцитопении, вызванной ионизирующим облучением.

Опытной группе крыс (двадцать) вводили пептиды, контрольной — ЗФР. По окончанию эксперимента количество тромбоцитов в периферической крови у опытных животных повышалось с 341±27 до 642±20 клеток в 1 мкл, тогда как в контроле практически не изменялось (389±21).

Представленные данные свидетельствуют о наличии в тромбоцитах низкомолекулярных соединений, обладающих выраженной тромбоцитопоэтической активностью. Не исключено, что кровяные пластинки посредством полипептидных факторов регулируют

численность своей популяции, что может явиться дополнительным механизмом поддерживания количества тромбоцитов на гомеостатическом уровне.

Т. Е. БЕЛОКРИНИЦКАЯ, Ю. А. ВИТКОВСКИЙ

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ НА ИММУНОГЕНЕЗ, ГЕМОСТАЗ И ЭРИТРОПОЭЗ

Читинский медицинский институт, Россия

Нами разработан оригинальный способ получения низкомолекулярных соединений полипептидной природы из эритроцитов крупного рогатого скота и изучено их влияние на иммуногенез, гемостаз и систему эритрона.

В исследованиях, проведенных нами на лимфоцитах периферической крови здоровых людей и больных с вторичными иммунодефицитами (ожоговая болезнь II—III степени), установлено, что полипептиды из эритроцитов (ПЭ) в опытах in vitro увеличивают число Т-активных лимфоцитов у здоровых доноров с 33,6±2,4% до 38,2±1,8% ($p<0,05$). Со стороны Т-общих и В-лимфоцитов существенных различий с контролем не выявлено.

Лимфоциты больных ожоговой болезнью сильнее реагировали на действие полипептидов эритроцитов дозозависимо повышалось количество Т-лимфоцитов (18,6±1,8% в контроле против 33,2±±2,4% при концентрации ПЭ 100 мкг/мл, $p<0,01$), что в основном обусловлено увеличением количества Т-активных лимфоцитов (11,7±2,6% в контроле против 24,2±2,4% при концентрации ПЭ 100 мкг/мл, $p<0,001$). В присутствии ПЭ наблюдалось недостоверное увеличение количества В-лимфоцитов ($p>0,05$).

Полипептиды эритроцитов обладают антикоагулянтной и антифибринолитической активностью. Установлено, что ПЭ в дозе 25 мкг/мл способны удлинять время рекальцификации плазмы: до 230,5±17,4 с против 165,6±10,2 с (контроль), а в максимальной концентрации 200 мкг/мл — до 365,5±26,5с ($p<0,001$).

В тесте лизиса эуглобулинов выявлено, что ПЭ угнетают фибринолиз. Так, добавление ПЭ в концентрации 25 мкг/мл вызывало увеличение времени лизиса эуглобулинового сгустка: 190,5±22,3 мин (контроль) до 270,5±24,1 мин (опыт). Далее с увеличением концентрации ПЭ этот эффект усиливался и при дозе 200 мкг/мл время лизиса достигало 448,4±38,8 мин ($p<0,001$).

Полученные сведения говорят о том, что ПЭ, влияя на ферментативные процессы свертывания крови и фибринолиза, обладают антипротеазным действием.

В опытах на беспородных белых крысах с индуцированными анемиями установлено, что ПЭ быстрее, чем препараты железа

и витамины восстанавливают регенераторный потенциал эритрона. Введение ПЭ животным с постгеморрагической и токсической (фенилгидразиновой) анемиями приводило к более быстрому увеличению концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и ретикулоцитов в периферической крови (в 2,2 раза больше, чем в контроле). Исследование костного мозга крыс свидетельствовало о явном усилении эритропоэза под действием ПЭ: увеличивалось количество всех форм предшественников эритроцитов, ликвидировались признаки задержки ядерной дегенерации. Введение препаратов железа и витаминов не приводило к столь выраженной активации эритропоэза.

Полученные факты позволяют отнести полипептиды эритроцитов к цитомединам, о чем свидетельствует их влияние на специфические функции эритроцитов (эритропоэз), а также участие в регуляции иммунных и гемостатических реакций.

Ю. А. ВИТКОВСКИЙ, Т. Е. БЕЛОКРИНИЦКАЯ

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 НА ЛИМФОЦИТ-ОПОСРЕДОВАННЫЕ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Читинский медицинский институт, Россия

Нами исследовано влияние интерлейкина-1 (ИЛ-1) на гемостатические и фибриолитические свойства лимфоцитов здоровых доноров, выделенных из жидкой гепаринизированной крови, из образовавшегося in vitro кровяного сгустка и из сгустка в условиях повышенной фибринолитической активности, стимулированной стрептокиназой. С этой целью в кровь вносили ИЛ-1 в концентрации 10 нг/мл, в качестве контроля — моноклональные антитела против ИЛ-1 (МАТ), в качестве слепого контроля служила кровь без добавления ИЛ-1 и МАТ. Выделенные и отмытые лимфоциты культивировали в течение 24 часов, после чего их среду роста подвергали исследованию в гемостатических и фибринолитических тестах.

При исследовании сред роста таких культур оказалось, что они в разной степени способны изменять коагуляцию плазмы. В опыте наиболее выраженный эффект удлинения АЧТВ проявлялся у лимфоцитов, выделенных из гепаринизированной крови после воздействия на них ИЛ-1. При этом предварительное внесение в такую кровь МАТ отменяло антикоагулянтный эффект среды роста. Исследование антикоагулянтного звена внутреннего пути протромбиназы показало, что лимфоциты гепаринизированной крови в присутствии ИЛ-1 выделяют в окружающую среду протеин С, тогда как в простом контроле его концентрация была ниже на 30%, а с МАТ — на 70%. При изучении степени компен-

сации дефицита фактора VIII нормальной плазмой выявлено, что среда роста таких лимфоцитов в присутствии ИЛ-1 значительно удлиняет АЧТВ VIII-дефицитной плазмы. Антипротеазная активность этой среды роста усиливается также появлением в ней альфа-1-антитрипсина. Иной эффект обнаружен в других сериях опыта. Лимфоциты, выделенные из кровяного сгустка обладали максимальной продукцией протеина С (120%) а ИЛ-1 приводил к резкому торможению его выделения (40%), предварительное внесение МАТ повышало содержание антикоагулянта в среде роста до 80%. Подобный эффект наблюдался у лимфоцитов, выделенных из сгустка с повышенной фибринолитической активностью, однако ИЛ-1 в большей степени уменьшал продукцию протеина С и МАТ в меньшей степени устраняли действие ИЛ-1. Под влиянием ИЛ-1 лимфоциты, выделенные из сгустка, слабо повышают фибринолитические свойства среды, но МАТ стимулируют выход ингибитора активатора плазминогена. Лимфоциты гепаринизированной крови и сгустка со стимулированным стрептокиназой фибринолизом под влиянием ИЛ-1 выделяют ингибитор активатора плазминогена. В первом случае МАТ полностью устраняют эффект и вызывают максимальный выход проактиватора плазминогена из клеток, втором случае — их действие менее выраженное.

Таким образом, ИЛ-1 оказывает опосредуемое лимфоцитами влияние на свертывание крови и фибринолиз, обусловливая активирующие и ингибирующие эффекты, зависящие от исходной стимуляции лимфоцитов. ИЛ-1 в жидкой крови препятствует свертыванию крови, стимулирует продукцию антикоагулянтов протеина С и альфа-1-антитрипсина и тормозит фибринолиз, в разжижающейся крови угнетает продукцию протеина С и тормозит фибринолиз, в сгустке крови — угнетает продукцию протеина С и активирует фибринолиз.

Ю. А. ВИТКОВСКИЙ, Т. Е. БЕЛОКРИНИЦКАЯ

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 НА ЛИМФОЦИТАРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Читинский медицинский институт, Россия

В настоящее время в практику внедряются медиаторы иммунного ответа — интерлейкины. Однако широко проводимые исследования интерлейкинов практически мало касаются функций гемостаза.

Целью наших исследований явилось изучение влияния интерлейкина-1 (ИЛ-1) на лимфоцит-опосредованные реакции системы гемостаза. Для этого использовали суточную культуру лимфоцитов здоровых доноров в присутствии ИЛ-1 в концентрации 10 нг/мл.

При исследовании влияния супернатантов таких культур на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз обнаружено, что присутствие ИЛ-1 приводит к торможению кривой адгезии тромбоцитов в течение 1,5 минут с последующим медленным ее подъемом. Моноклональные антитела к ИЛ-1 устраняли этот эффект. Изучение агрегации тромбоцитов показало что и в этом случае супернатант культуры лимфоцитов в присутствии ИЛ-1 снижает кривую агрегации и усиливает волну дезагрегации.

При исследовании влияния ИЛ-1 на коагуляционный гемостаз оказалось, что он сам обладает антикоагулянтным эффектом. Добавление в систему лимфоцитов, подвергавшихся воздействию ИЛ-1 в течение 2-х часов, также увеличивало АЧТВ, тогда как супернатант этой же культуры практически не изменял коагуляцию плазмы. Иная картина наблюдалась при изучении суточных культур лимфоцитов. Присутствие ИЛ-1 в среде роста значительно повышало прокоагулянтную активность лимфоцитов и способствовало выходу прокоагулянтов из клеток в окружающую среду. Аналогичный эффект наблюдался при внесении в культуру АДФ- или коллаген-активированных аутологичных тромбоцитов, тогда как тромбоциты, предварительно подвергавшиеся воздействию индометацина существенно не влияли на изучаемую активность культур. Внесение же в культуру ИЛ-1 совместно с тромбоцитами, обработанными индометацином, способствовало проявлению прокоагулянтного эффекта лимфоцитов, лишь в присутствии коллагена.

Добавление тромбоцитов в культуру лимфоцитов в присутствии коллагена приводило к повышению протеолитической активности супернатанта, а на фоне ИЛ-1 — к проявлению выраженного антипротеазного эффекта. При таких условиях супернатант сохранял свою проактиваторную активность. Подобный эффект проявляется и в культурах с АДФ-активированными тромбоцитами. Тромбоциты, предварительно инактивированные индометацином, обусловливают повышенную фибринолитическую активность супернатанта только за счет выхода проактиваторов плазминогена. Присутствие в такой культуре ИЛ-1 снижает проактиваторную активность среды роста. Тромбоциты, инактивированные индометацином с последующим воздействием АДФ существенно не изменяли фибринолитическую активность культур лимфоцитов. Клетки, культивируемые с ИЛ-1 без коллагеновой подложки проявляли антипротеазную активность только в присутствии АДФ-активированных тромбоцитов и не изменяли своих проактиваторных свойств в других сериях опыта. Антипротеазную активность исследованных супернатантов можно объяснить отчасти появлением альфа-1-антитрипсина, обнаруженного нами в супернатантах.

Таким образом, интерлейкин-1-опосредованное влияние лимфоцитов на свертывание крови и фибринолиз зависит от условий предварительной активации клеток.

З. С. БАРКАГАН, А. Е. ДОРОХОВ, Г. В. СЕРДЮК

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТИПЫ ВОЛЧАНОЧНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ (ВА) И СТЕПЕНЬ ИХ ПАТОГЕННОСТИ

Алтайский медицинский университет, Барнаул, Россия

Используя комплекс разработанных и уточненных в нашей клинике методов выявления и верификации ВА мы обследовали 284 больных с иммунной патологией, тромботическими и ишемическими явлениями, упорной невынашиваемостью беременности, из которых у 94 (33%) выявлены различные функциональные типы ВА.

Наиболее часто ВА обнаруживались у больных при узелковом периартериите (71%), с СКВ (38%), невынашиваемости беременности без явной генитальной патологии (44%). Они выявлялись и у больных с идиопатическим политромботическим синдромом (52%), значительно реже — при геморрагическом микротромбоваскулите (11%) и в единичных случаях гранулематоза Вегенера. При ревматоидном артрите, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, системной склеродермии мы ВА не обнаруживали, хотя в литературе отмечаются и такие сочетания.

По своим функциональным характеристикам ВА оказались неоднородными. В зависимости от способности ингибировать те или иные звенья коагуляционного каскада нами были выделены четыре функциональных типа ВА. К первому отнесены ВА, ингибирующие только каолиновое время свертывания (КВС) и (или) АПТВ бедной тромбоцитами плазмы, ко второму типу — ВА, нарушающие свертывание в тестах с ядом гюрзы и (или) с разведенным тромбопластином (7%), к третьему типу отнесены ВА, при которых нарушение КВС и (или) АПТВ в бедной тромбоцитами плазме сочеталось с гипокоагуляцией в тестах с ядом гюрзы и (или) разведенным тромбопластином (12%), к четвертому типу отнесены ВА, ингибирующие не только перечисленные выше фосфолипидзависимые тесты, но и свертывание, вызываемое ядом многочешуйчатой эфы, который активирует протромбин независимо от присутствия фосфолипидных мембран (48%). Этот вид нарушения выявлен и описан нами впервые (З. С. Баркаган и др., 1994), и его обнаружение имеет принципиальное значение, поскольку подтверждает концепцию о том, что рассматриваемая патология является следствием взаимодействия антител не только с мембранными фосфолипидами, но и с фосфолипид-белковыми комплексами.

При оценке клинических эффектов оказалось, что ВА I и II типов обладают намного меньшей тромбогенностью (в 10—14% случаев), чем больные с ВА III (тромбозы в 73% случаев) и ВА IV (тромбозы более, чем у 90% больных). Таким образом,

ВА III и IV типов наиболее тромбогенны ($p<0,001$) и требуют наиболее интенсивной профилактики и терапии.

В отличие от этого, упорная невынашиваемость беременности наблюдалась одинаково часто при всех типах ВА. Это подтверждает концепцию, что выкидыши и роды мертвым плодом связаны при данной патологии не только с тромботическими явлениями, но и с нарушением развития плацентарного трофобласта. В наших наблюдениях показана эффективность при данной патологии комплексной терапии дискретным плазмаферезом, малыми дозами аспирина, ингибирующими интерлейкин-III, и антикоагулянтами, а при наличии дополнительных показаний — иммуносупрессорами.

Таким образом, определение функциональных типов ВА имеет важное значение для выбора тактики адекватной терапии и контроля за проводимым лечением в тех или иных клинических ситуациях.

З. С. БАРКАГАН, Л. П. ЦЫВКИНА, И. Я. ЦЕЙМАХ, Д. В. ФЕДОРОВ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГРАВИМЕТРИЧЕСКОГО И КИНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФИБРИНОГЕНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Алтайский медицинский университет, Барнаул, Россия

Определение концентрации фибриногена в плазме имеет, как известно, важное значение для диагностики нарушений гемостаза, а также воспалительных, иммунных и неопластических процессов. Между тем, как справедливо подчеркивается в руководстве Bick, экспресс-методы определения этого белка, несмотря на множество предложенных тестов, в большинстве своем недостаточно точны и информативны. В отечественной литературе чаще всего используется гравиметрический метод Р. А. Рутберг, выполняемый с тканевым тромбопластином, реже — с использованием коагулаз змеиных ядов — эфы, щитомордника и его коагулазы (Баркаган З. С., Цывкина Л. П., 1986). В зарубежных работах наиболее распространен кинетический метод Клаусса, основанный на определении скорости свертывания под воздействием тромбина высокой активности. Эта методика выполнима при использовании автоматической регистрации свертывания с помощью современных коагулометров.

Мы сравнили показания гравиметрического метода Р. А. Рутберг с кинетическим методом Клаусса, при использовании в последнем двух видов тромбиновых реагентов фирмы «Органон техника», «Фибриквик» (Голландия) и отечественного, фирмы «Тех-

нология» (Барнаул), а также яда эфы 13—14 секундной активности. Во всех этих тестах иа результатах определения не сказывалось наличие в исследуемой крови гепариhá. Исследования проводились параллельио на двух коагулометрах — оптическом Coag — Mate XM фирмы («Органон техника», Голландия) и механическом КС 4А «Амелунг» (Австрия). Определеиие фибриногена проводилось у 30 лиц с различными видами паталологии. Устаиовлеио достовериое совпадение результатов исследоваиий, полученых иа коагулометрах обоих видов как при иормальном, так и при повышеиии или сииженом уровие фибриногеиа в плазме. Вместе с тем, выявилось достоверное иесовпадеиие результатов коагулометрического и гравиметрического методов исследоваиия. Так, у лиц с иормальиым содержанием фибриногеиа в плазме, средний показатель этого параметра составил при определении на коагулометрах с импортиым и отечествеииым тромбинами соответственно 3,2 и 3,1 г/л, а при гравиметрическом определении — 4,8 г/л ($p<0,001$). При повышеииой концентрации фибриногена также отмечеиы более высокие значеиия при гравиметрическом определеиии (в средием 7,3 г/л) в сравнении с методом Клаусса (соответственно на двух коагулометрах 5,8 и 5,9 г/л). У больиых со сиижением уровня фибриногена в плазме результаты иа обоих коагулометрах также совпадали, тогда как гравиметрический метод давал завышеииые результаты (соответствеино 1,2 и 1,5 г/л иа коагулометрах и 2,0 г/л гравиметрическим методом). При сравнении тестов, выполиеииых с тромбиновыми реагеитами фирмы Органон Техиика и фирмы «Технология» получены совпадающие результаты при различных уровиях фибриногеиа в плазме ($p>0,5$), в связи с чем отечествеииый тромбиновый реагент последней фирмы может быть рекомеидован для широкого использования при определении фибриногена методом Клаусса. При использовании яда эфы в методе Клаусса были получеиы несколько более низкие результаты, чем с тромбиновыми реагентами ($p<0,01$): в среднем с ядом эфы — 2,9 г/л, с тромбинами — 3,25 г/л, и 3,1 г/л.

Получеиные даиные показывают существеиные преимущества метода Клаусса по сравнению с гравиметрическим способом определеиия концентрации фибриногена в плазме. Фирмениые коагулометры разных коиструкций при использовании этой методики дают совпадающие результаты. Указаные определения должны выполняться только со специально предназиачеиными для этого тромбиновыми реагентами. Такой реагент фирмы «Технология» (Бариаул) дает идентичиые результаты с зарубежиыми образцами и, вместе с тем, более доступеи. В мануальном варианте Клаусса возможен разброс результатов из-за высокой активности тромбина.

Е. В. СЕЛИВАНОВ, А. Е. ДОРОХОВ, З. С. БАРКАГАН

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ И ОРГАНОНЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АУТОАНТИТЕЛ У БОЛЬНЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Алтайский медицинский университет, Алтайский краевой диагностический центр, Барнаул, Россия

Патогенез антифосфолипидного синдрома (АФС) сложен и неоднороден и его диагностика представляет значительные трудности. В связи с этим представляло интерес изучить спектр аутоиммунного ответа при АФС на отечественных тест-системах.

Тест-системы были представлены нам из НИИ ВИС имени И. И. Мечникова. Органоспецифические антигены выделены из тканей соответствующих органов человека по специальной технологии и представляет собой белково-фосфолипидные фракции клеточных мембран. Параллельно использованы использованы органонеспецифические антигены импортного производства. Методом ИФА выявлялись аутоантитела к коллагену, эластину, почкам, печени, легким, сердцу, кишечнику.

Обследовано 4 донора, 10 больных системными васкулитами без клиники АФС и 8 больных с выраженной клиникой АФС. У всех больных с признаками АФС в системе коагуляционных тестов был выявлен в плазме волчаночный антикоагулянт. Для сравнения исследовали 5 пациентов с аутоиммунным гепатитом.

У всех больных СВ с клиникой АФС в сыворотке крови определялись в значительном количестве аутоантитела ко всем исследуемым антигенам. Не выявлялось какой-либо избирательности аутоантител к определенному антигену. В отличие от этого у пациентов без клиники АФС определялись аутоантитела лишь к определенной группе антигенов — чаще всего к коллагену (70%), эластину (80%), печени (100%), почкам (80%). Намного реже определялись аутоантитела к сердцу (30%) и практически не было найдено аутоантител к легким и кишечнику. В группе сравнения удавалось обнаружить аутоантитела только к печени и почкам.

Отсутствие избирательности аутоантител у больных с клиникой АФС может свидетельствовать о их принадлежности к антифосфолипидным антителам. Аутоантитела к белковым органоспецифическим компонентам во всех случаях проявляют избирательность реагирования. Таким образом, данные тест-системы могут с успехом применяться для скрининга больных, подозрительных по АФС и при органоспецифических аутоиммунных заболеваниях.

С. А. ГЕОРГИЕВА, Г. П. ГЛАДИЛИН

К МЕХАНИЗМАМ ВЛИЯНИЯ ВАХТОВОГО ТРУДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Медицинский университет, Саратов, Россия

Известно, что экспедиционно-вахтовый метод трудовой деятельности оказывает выраженное влияние на функциональное состояние системы гемостаза. Вахтовый труд в климатических условиях Тюменского севера способствует активации процесса гемокоагуляции за счет усиления внутреннего и внешнего механизмов образования протромбиназы, процесса фибринообразования. Гиперкоагуляция сопровождается падением активности антикоагулянтного звена системы свертывания крови, угнетением фибринолиза и сохраняется на протяжении всего вахтового периода (Гладилин Г. П., 1989, 1994; Георгиева С. А., Гладилин Г. П., 1991).

Целью настоящего исследования явилось выявление механизмов, обусловливающих изменения функциональной активности системы гемостаза у рабочих экспедиционно-вахтовых бригад.

Изучалось состояние глюкокортикоидной функции коры надпочечников, активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и функциональная полноценность сосудистой стенки, ее способность выбрасывать в кровоток антикоагулянты и активаторы фибринолиза.

Под наблюдением находилось 114 человек (мужчины), работающих экспедиционно-вахтовым методом в климатических условиях Севера Тюмени (г. Сургут). Возраст обследуемых 20—40 лет. Контрольную группу составили 50 человек (мужчины) в возрасте от 20 до 40 лет, проживающих в г. Саратове и не имеющих отношения к вахтовым формам труда.

Функциональное состояние коры надпочечников, активность ПОЛ и сосудистой стенки определяли с помощью современных биохимических методов и функциональных проб.

Результаты исследования показали, что у рабочих экспедиционно-вахтовых бригад с вахтовым стажем до 1 года выявляется увеличение активности коры надпочечников. У лиц со стажем по вахте от 1 года до 5 лет и более 5 лет обнаруживается постепенное снижение функциональной активности коры надпочечников.

Работа экспедиционно-вахтовым методом приводит к выраженной стимуляции ПОЛ, которая характеризуется нарастанием концентрации малонового диальдегида (МДА) и снижением активности супероксиддисмутазы (СОД) в крови и эритроцитах. Стимуляция ПОЛ, как правило, наиболее выражена в начале вахты и у лиц с вахтовым стажем до 1 года и более 5 лет.

У рабочих экспедиционно-вахтовых бригад регистрируется падение функциональной активности сосудистой стенки, ее способности выбрасывать в кровоток антикоагулянты и активаторы фибринолиза. Наиболее выраженное угнетение функциональной активности сосудистой стенки выявляется у лиц с вахтовым стажем более 5 лет.

Мы считаем, что сдвиги в глюкокортикоидной активности коры надпочечников, состоянии ПОЛ и сосудистой стенки являются триггерными механизмами, обусловливающими соответствующие изменения в гемокоагуляционном и фибринолитическом звеньях системы гемостаза у рабочих экспедиционно-вахтовых бригад.

Е. А. ЧИРЯТЬЕВ, Е. В. ПЛАТОНОВ, О. А. РУСАКОВА,
Н. В. ЯКОВЛЕВА, А. Ш. БЫШЕВСКИЙ, И. А. ДЕМЕНТЬЕВА

К ИЗУЧЕНИЮ ИНГИБИТОРОВ КОАГУЛЯЦИОННОГО ПРЕВРАЩЕНИЯ ФИБРИНОГЕНА

Медицинский институт, Тюмень, Россия

Коагуляция фибриногена под действием тромбина в онтогенезе — одна из наиболее рано формирующихся реакций, когда становление других элементов плазмокоагуляции еще продолжается. Аналогичные процессы выявлены и в ходе филогенетического развития этой системы. Из этого следует, что филогенетически и онтогенетически ранними механизмами, обеспечивающими жидкое состояние крови, должны быть механизмы, ограничивающие непосредственно превращения фибриногена.

Данные, полученные нами, указывают, что коагуляционное превращение фибриногена — регулируемый процесс, а его эффекторами являются вещества пептидной природы. Эти пептиды выделены из плазмы крови человека и животных и имеют молекулярную массу от 1470—895 Да. Они способны ограничивать превращения фибриногена на ферментативной и неферментативной стадиях, замедляя скорость высвобождения фибринопептида В под действием тромбина и образуя малоактивные ассоциаты с мономерным фибрином и полимерами различной степени зрелости за счет электростатических взаимодействий. Расшифрован аминокислотный состав пептидов, а также аминокислотная последовательность пептида с массой 1470 Да. Пептидные ингибиторы способны перераспределяться между кровью и другими тканями, содержание ингибиторов в которых существенно выше. При экспериментальной гипо-, гиперкоагулемии содержание пептидных ингибиторов в плазме поддерживается на постоянном уровне благодаря тому, что избыток их устраняется усиленной экскрецией с мочой, а снижение компенсируется поступлением из тка-

ней. Это обстоятельство не позволило использовать изучаемые ингибиторы в качестве средств фармакологической коррекции гемостаза и заставило провести поиск аналогичных эффекторов из других видов природного сырья. Изучив антикоагулянтную активность извлечений более чем 200 видов растений флоры Сибири, мы пришли к выводу, что, по крайней мере, четыре из них являются перспективными в этом отношении. Полученные в очищенном виде ингибиторы представляют собой гликопептиды, аминокислотный состав которых близок к составу пептидов из плазмы крови, а углеводная часть — несколькими остатками глюкозы. Антикоагулянты из растений, также как и пептиды из плазмы, эффективно ингибируют взаимодействие тромбина с фибриногеном и самосборку мономерного фибрина. Однако их однократное внутривенное введение животным вызывает продолжительный (до 24 ч) противосвертывающий эффект. При ежедневном введении растительных антикоагулянтов в течение 10 сут. степень реакции на введение и динамика изменений свертываемости остается одинаковой. Растительные антикоагулянты обладают защитным действием при угрозе тромбоза; при внутривенном введении тромбопластина в дозе LD_{50} антикоагулянты в средней терапевтической дозе снижают частоту гибели животных в 5—6 раз при одновременном ограничении прироста ПДФ в плазме в 7,5—8 раз, что свидетельствует о перспективности их дальнейших исследований.

Другим природным источником ингибиторов коагуляционного превращения фибриногена может явиться сапропель, органическая часть которого на 40—60% представлена продуктами распада растений. Из сапропеля нами выделен продукт, представляющий собой пептид, связанный с гуминовыми кислотами, обладающий однотипным действием с выше описанными ингибиторами.

А. П. МОМОТ, К. М. БИШЕВСКИЙ, А. Н. МАМАЕВ, З. С. БАРКАГАН

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОЦЕНКА УЧАСТИЯ ФРАГМЕНТОВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН В ПРОЦЕССЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Алтайский гематологический центр, Барнаул, Россия

Известно, что взаимодействие и активация факторов свертывания почти на всех уровнях коагуляционного каскада происходит на поверхности фосфолипидных мембран. С другой стороны, многие виды внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром, тромбозыэмболии и др.) сопровождаются повреждением, деструкцией клеток и избыточным поступлением в кровь фрагментов клеточных мембран (ФКМ). Этот процесс может играть

важную роль в развитии гиперкоагуляционного сдвига. Однако клинические исследования в этом направлении не проводились в связи с неразработанностью соответствующих методик.

Нами предложен способ определения мембранной активации свертывания крови (МАСК), основанный на измерении каолинового времени бедной тромбоцитами плазмы до и после удаления из нее методом фильтрации клеточных мембран. С помощью этого способа обследовали 328 здоровых людей и 170 больных с ДВС-синдромом различной этиологии. Больные разделены на две основные группы: 1) с неинфекционным ДВС-синдромом — акушерским (31), посттравматическим и послеоперационным (55) и ожоговым в стадии токсемии (14); 2) с инфекционно-септическим ДВС, куда вошли 16 больных с пневмониями и гнойными деструкциями легких, 40 больных с сепсисом и 14 больных с ожоговой болезнью в стадии септикотоксемии. В динамике обследовано 58 больных, у которых на разных этапах болезни проведены три и более исследования.

В контрольной группе каолиновое время плазмы до фильтрации составило 95,8±0,7 с, после фильтрации — 175,6±1,3 с, индекс МАСК (не зависящий от гипер- или гипокоагуляции) оказался равным 99,8±0,9%, с интервалом (±1,5 сигмы) от 84 до 116%. У больных с ДВС-синдромом наблюдалось закономерное повышение этого показателя ($p<0{,}001$). При инфекционно-септическом ДВС-синдроме отмечен более высокий уровень МАСК (во 2 фазе — 205,1±18,1%, в 3 фазе — 342,1±26,4%), чем при неинфекционном (2 фаза — 155,5±11,9%, 3 фаза — 232,9±21,9%). Различия показателя между этими группами достоверно, как и нарастание его в процессе прогрессирования ДВС-синдрома (p по обеим подгруппам $<0{,}02$). Вместе с тем у определенной части больных в начальной и терминальной фазах ДВС-синдрома наблюдалось снижение МАСК до 40—60%. Это временное снижение может быть объяснено, с одной стороны, интенсивным депонированием ФКМ в микротромбах (и в этих случаях часто наблюдается тромбоцитопения потребления), а с другой — обильной кровопотерей и заместительной терапией кровезаменителями, что ведет к потере ФКМ и их разведению в циркулирующей крови.

В целом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что с динамикой изменения в крови коагуляционно-активных ФКМ следует считаться как с важным феноменом, влияющим на течение ДВС-синдрома. Учет этого показателя необходим для внесения корректив в терапию больных, в частности, для применения методов гемодилюции и плазмацитафереза.

А. В. САВУШКИН

ФОРМА СГУСТКА И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Читинский медицинский институт, Россия

После завершения процесса свертывания крови сгустки и тромбы пребывают в организме в течение различных, иногда очень длительных, промежутков времени. При этом они подвержены влиянию самых разнообразных факторов, интенсивность воздействия которых существенно зависит от времени. На макроскопическом уровне к таким факторам следует отнести прежде всего механическое воздействие сосудистой стенки и гемодинамические параметры — ток крови и давление. В крупных сосудах изменение диаметра при различных физиологических состояниях может достигать 8—10%, а в мелких до 200—300%. В значительной степени (150—200%) нестабильны давление и ток крови. Существенно колеблется и содержание фибриногена в крови.

С учетом сказанного представляется, что сгустки и тромбы, сформировавшиеся в одних условиях, в дальнейшем будут изменять форму под воздействием переменных факторов «окружающей среды». И в сгустках, и в тромбах большая часть объема приходится на жидкость находящуюся между нитями фибрина, массовая доля которого незначительна. При механических и гидравлических воздействиях фибриновая сеть может деформироваться и уплотняться, а часть жидкости — выжиматься. Уплотнение фибрина, в свою очередь, может существенно затруднить литическую деструкцию этого белка из-за уменьшения проницаемости и затруднению подхода к субстрату фибринолитических агентов.

Феномен изменения формы сгустков и тромбов исследован мало.

В экспериментах мы исследовали как изменяется форма сгустка образованного в цилиндрической стеклянной ячейке, которая моделировала участок сосудистого русла среднего калибра и позволяла визуально контролировать образец. Субстратом служил раствор фибриногена свертываемого тромбином. В качестве воздействующего фактора применяли равномерно нарастающее во времени гидравлическое давление, которое подавалось на сгусток после завершения фибринообразования.

Во всех опытах сгустки существенно изменяли форму. Основание сгустка, подверженное давлению, по мере нарастания последнего куполообразно вдавливалось в сгусток до его разрушения. Противоположное основание образца выпячивалось незначительно. Затем происходило разрушение центральной осевой части сгустка, по дефекту в которой начинала беспрепятственно протекать жидкость. При этом сам сгусток уплотнялся на 30—40%.

Между линейной деформацией, т. е. изменением длины сгустка, и концентрацией фибриногена в растворе выявлена зависимость, выражающаяся регрессионным уравнением:

$$Д = -0.76\ С;\ С = +165,4,$$

(линейная деформация) (концентрация фибриногена)

с коэффициентом корреляции: r — 0,88.

Для объемной деформации аналогичное уравнение представлено в виде:

$$Д = -53,3\ С;\quad С = +165,4$$

Само изменение формы сгустка по мере нарастания давления происходило монотонно, но неравномерно во времени.

Таким образом, выявлено, что гидравлический фактор (давление) и концентрация фибриногена влияют на способность сгустка к изменению формы.

Д. М. ПУЧИНЬЯН

ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ И КАЧЕСТВО КРОВЯНОГО СГУСТКА

НИИ травматологии и ортопедии, Саратов, Россия

Интерес коагулологов к изучению роли эритроцитов в формировании гемокоагуляционного потенциала неизменно сохраняется. Наличие в эритроцитах собственных и адсорбированных факторов свертывания крови позволяет им участвовать в гемокоагуляционном процессе на всех его этапах. Данные литературы свидетельствуют о большей эластичности в норме кровяного сгустка по сравнению с плазменным. Этот эффект объясняется тем, что эритроциты занимают значительный объем крови и поэтому «затрудняют» процесс самосборки фибрина, ретракцию и консолидацию сгустка.

Целью настоящего исследования явилось выяснение роли деформируемости эритроцитов в образовании кровяного сгустка.

Обследована кровь 31 здорового человека (15 мужчин и 16 женщин) и 75 больных (30 мужчин и 45 женщин) деформирующим остеоартрозом тазобедренного сустава на различных стадиях заболевания. Возраст лиц контрольной группы колебался от 18 до 62 лет, больных — от 18 до 65 лет. Процесс свертывания крови и качество образующегося сгустка регистрировали с помощью тромбоэластографии крови и плазмы. Деформируемость эритроцитов изучали фильтрационным методом. Полученный цифровой материал обработан методом вариационной статистики и подвергнут корреляционному анализу с вычислением показателя достоверности.

Результаты исследований показали, что у лиц контрольной группы хронометрические (R, K, t, S, T), структурные (МА, Е) и динамические (ИТП, с. i.) показатели тромбоэластограмм (ТЭГ) крови и плазмы отражают более низкую коагуляционную способность первой по сравнению со второй. У больных наблюдается сближение величин однозначных хронометрических показателей ТЭГ крови и плазмы. По данным же структурных и динамических показателей ТЭГ у них сохраняются качественные отличия сгустков крови и плазмы. Вместе с тем, по мере нарастания тяжести состояния больных отмечается снижение величин динамических показателей ТЭГ крови и плазмы, что можно объяснить усиленным потреблением факторов свертывания крови. В результате происходит ухудшение качества сгустка. Деформируемость эритроцитов находится в прямой зависимости от тяжести состояния больных. Корреляционный анализ выявил выраженную положительную связь между деформируемостью эритроцитов и хронометрическим показателем К ($r=+0{,}49$; $p<0{,}05$), а также достоверную обратную связь между деформируемостью эритроцитов и параметрами МА ($r=-0{,}62$; $p<0{,}01$), Е ($r=-0{,}61$; $p<0{,}01$), ИТП ($r=-0{,}57$; $p<0{,}01$) ТЭГ крови.

Интерпретация полученных данных позволяет высказать следующее предположение. В экстремальных условиях эритроциты выполняют роль акцелераторов свертывания крови (укорочение хронометрических показателей ТЭГ), поддерживая высокий уровень тромбинемии. Косвенно на это указывает повышенная жесткость эритроцитарной мембраны, которая зависит не только от структурных изменений липидно-белкового бислоя, но и от наличия приобретенной во время усиленного тромбиногенеза мощной адсорбционной атмосферы. Падение уровня прокоагулянтов в крови сказывается на качестве формирующегося сгустка. Потеря эластичности эритроцитарной мембраны в какой-то степени компенсирует несостоятельность механической плотности кровяного сгустка. Поэтому увеличение жесткости мембраны эритроцитов можно расценивать с позиции саногенеза в системе гемостаза. Однако следует помнить, что плотность кровяного сгустка, образованного с участием «жестких» эритроцитов не может обеспечить в полной мере его функционального назначения, так как с ухудшением эластичности мембраны снижается резистентность эристроцитов к внешним воздействиям.

В. Н. ТИМЕРБАЕВ, С. В. КИСЕЛЕВ, И. В. СОБОЛЕВА, Д. М. ЗУБАИРОВ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФАКТОРА X С ТКАНЕВЫМ ТРОМБОПЛАСТИНОМ

Государственный медицинский университет, Казань, Россия

По современным представлениям инициирование свертывания крови как по внешнему, так и по внутреннему пути связано с формированием подходящей фосфолипидной поверхности для образования ферментных комплексов витамин К-зависимых прокоагулянтных факторов и первичной активацией в связи с этим процессом любого из них. Для выявления значения структуры фосфолипопротеиновой поверхности в инициировании свертывания крови изучено взаимодействие фактора X человека с гомологичным тканевым тромбопластином.

Определяли равновесное связывание меченного J^{125} фактора X с нативным и обработанным папаином тромбопластином в присутствии $CACl_2$ или ЭДТА. Связывание в пределах концентраций фактора X 0,54—5,4 нМ в координатах Скэтчарда характеризовалось прямыми линиями, параллельными оси абсцисс. При наиболее низких концентрациях белка (0,054—0,54 нМ) кривые связывания образовывали купол. Это свидетельствует о наличии двух типов центров связывания фактора X на тромбопластине — низкоаффинных и высокоаффинных. Связывание с низкоаффинными центрами было ненасыщаемым, для связывания с высокоаффинными центрами характерна положительная кооперативность Кажущаяся К высокоаффинного связывания 1,8 нМ. Удаление ионов кальция сопровождалось снижением эффективности связывания фактора X, особенно выраженным для нативного тромбопластина. Протеолиз интегральных белков тромбопластина папаином также сопровождался снижением эффективности связывания фактора X, хотя наиболее заметно это проявлялось только в присутствии ионов кальция.

Из результатов следует, что оба типа центров связывания фактора X на тромбопластине имеют фосфолипидную природу. Связывание обеспечивается Ca^{2+} — опосредованным электростатическим взаимодействием. Связывание с высокоаффинными центрами дополнительно обеспечивается гидрофобным взаимодействием. При связывании фактора X с высокоаффинными центрами, вероятно, также происходит взаимоное связывание его молекул, что обеспечивает положительную кооперативность процесса и должно быть просто отражением естественного взаимодействия фермента и субстрата в активном ферментном комплексе при свертывании крови.

Полученные данные близки к нашим данным по связыванию с тромбопластином протромбина. Ранее Д. М. Зубаировым и сотрудниками установлено, что тканевой тромбопластин имеет

мезоморфную структуру, сформировавшуюся вследствие утраты бислойной структуры исходных клеточных мембран и образования отдельных кластеров, цилиндрической (гексагональной H_{II}) и мицеллярной мезофаз фосфолипидов. Тромбопластин является адекватным образцом тромбогенной структуры фосфолипидов клеточных мембран. Наличие двух типов фосфолипидных центров связывания с разным аффинитетом является наиболее простой молекулярной основой обеспечения каскада активации факторов в ансамбле близко расположенных ферментных комплексов. Основной вывод, который следует из исследования, состоит в том, что приобретение клеточными мембранами тромбогенных свойств в организме связано с утратой ими исключительно бислойной структуры и образованием мезоморфной структуры с экспонированным фосфатидилсерином.

А. И. ШАНСКАЯ, О. Е. БЕЛЯЗО, Е. В. БУЛУШЕВА, Т. Е. ЯКОВЛЕВА, Л. П. ПАПАЯН

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ТРОМБОЦИТОВ ДОНОРОВ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Одним из необходимых требований при разработке внутривенных лекарственных препаратов является изучение взаимодействия создаваемых препаратов с форменными элементами крови.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния разрабатываемых липосомальных препаратов на агрегационные свойства тромбоцитов. Нами были получены 4 серии липосом на основе соевого лецитина (серии 1—4), которые отличались различным содержанием в бислое отрицательно заряженного компонента (от 0 до 40% от суммы фосфолипидов бислоя), выделяемого из отходов производства соевого лецитина как единый компонент, а также 4 серии липосом, имеющих одинаковое содержание заряженного компонента (10% от суммы фосфолипидов), но отличающихся степенью ненасыщенности входящих в бислой фосфолипидов (серии 5—8). Основными компонентами бислоя в этих сериях служили соевый лецитин (серия 5, иодное число (и. ч.=144), гидрированный на 50% на Ni-Ренея соевый лецитин (серия 6, и. ч.=63), фосфолипиды из гонад морского ежа (серия 7, и. ч.=209) и общие липиды из гонад морского ежа (серия 8, и. ч.=129). Дополнительными составляющими бислоя во всех сериях липосом были холестерин и DL-α-токоферол. Средний диаметр липосом находился в пределах 0,02—0,04 мкм, pH=7,3—7,4. Эмульсии липосом были тонкодисперсны, однородны, апирогенны, нетоксичны и не влияли на осмотическую резистентность

эритроцитов. Исследования выполнены на образцах донорской крови. Агрегационные реакции тромбоцитов исследовали фотометрическим способом на агрегометре. Соотношение компонентов в пробах плазма/исследуемые липосомальные препараты моделировало конечную концентрацию препаратов в плазме при терапевтической дозе 200 мг фосфолипидов или 10 мл эмульсии на 1 кг массы тела.

Липосомы инкубировали с плазмой богатой тромбоцитами (ПБТ) в течение 5 минут. Агрегацию индуцировали добавлением АДФ до конечной концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М. Максимальную амплитуду агрегации оценивали в % относительно контроля (плазма).

Исследованием установлено, что инкубация ПБТ с липосомами изменяла ответ тромбоцитов на АДФ в конечной концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М. Все липосомальные препараты проявляли умеренное влияние на агрегацию тромбоцитов. Величина отрицательного заряда липосом не играла определяющей роли в изменении величины воздействия липосом. Так, липосомы серии I, не имеющие заряда, снижали максимальную амплитуду агрегации в среднем на 55%. Липосомы серии 2, 3 и 4, содержащие в бислое 30%, 40% и 10% отрицательно заряженного компонента, снижали амплитуду агрегации на 40%, 40% и 45%, соответственно.

Значительно более выраженные отличия выявлены при использовании липосом с разной степенью ненасыщенности фосфолипидов. Так, препарат серии 5 на основе соевого лецитина оказывал ингибирующее действие. Величина амплитуды агрегации тромбоцитов в плазме доноров снижалась в среднем на 45%. Липосомы серии 8, полученные из общих липидов морского ежа, имели степень ненасыщенности фосфолипидов, близкую к соевому лецитину. Они ингибировали агрегацию тромбоцитов в среднем на 89% от контроля. В то же время липосомы, отличающиеся как меньшей степенью ненасыщенности фосфолипидов бислоя (серия 6), так и значительно большей (серия 7) по сравнению с соевым лецитином, не показали однонаправленного действия на агрегацию тромбоцитов. Как в первом, так и во втором случае у 2-х доноров наблюдалось некоторое увеличение амплитуды агрегации тромбоцитов, а у остальных — снижение агрегации.

Данные проведенных экспериментов позволили подобрать состав липосом, не оказывающих неблагоприятного влияния на гемостаз. Показано, что липосомы, полученные на основе соевого лецитина, и содержащие в бислое от 0 до 40% отрицательно заряженного компонента, оказывают умеренное антиагрегационное влияние на тромбоциты человека.

Н. А. ГАВРИШЕВА

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ У ДОНОРОВ И БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, Россия

Имеющиеся в литературе данные о возникновении таких осложнений, как тромбоцитопения и тромбоэмболия у больных, получавших гепарин, побудили исследователей к изучению влияния этого препарата на функциональную активность тромбоцитов.

В опытах in vitro проведено исследование влияния гепарина «Спофа» на агрегацию тромбоцитов у 40 доноров и 20 больных с впервые диагносцированной артериальной гипертензией. АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали турбометрическим методом.

Установлено, что гепарин в дозах 0,001—100 ед. на 1 мл плазмы не только потенциирует действие АДФ, но и сам вызывает агрегацию тромбоцитов у доноров. При минимальных дозах гепарина (0,001—0,1 ед.) агрегация тромбоцитов начинается после длительного латентного периода. Дозы гепарина 10—100 ед. вызывали агрегацию тромбоцитов без латентного периода, причем при этом процесс имел двухфазный характер.

Исследования агрегационной активности тромбоцитов у больных с артериальной гипертензией проводились с использованием гепарина в дозе 10 ед. в 1 мл плазмы.

Результаты исследований показали, что в 50% случаев у больных с артериальной гипертензией отмечалось быстрое развитие агрегации тромбоцитов, при этом время максимальной интенсивности процесса было достоверно меньше, чем в контроле, а интенсивность процесса агрегации практически не отличалась.

Изменение функциональной активности тромбоцитов у больных с артериальной гипертензией под влиянием гепарина имеет важное значение в развитии гемостатических расстройств при этом заболевании, прежде всего тромбоэмболических осложнений. Эти данные, наряду с известными расстройствами коагуляции при артериальной гипертензии, представляют определенный интерес для дальнейшего изучения.

Т. М. ХАНИНА, Т. А. АНДРЕЕВА, | З. Д. ФЕДОРОВА |,
О. В. ГАРЕЗИНА, О. З. ЗАЛЕПУХИНА, И. А. ЛАВРИЧЕНКО
Н. В. ВОЛОКИТИНА, Н. И. КЛИМОВА

АНАЛИЗ РАБОТЫ РОССИЙСКОГО ЦЕНТРА ПО ЛЕЧЕНИЮ ГЕМОФИЛИИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

На базе Российского НИИ гематологии и трансфузиологии с 1980 г. функционирует Российский центр по лечению больных гемофилией, в структуре которого работают амбулаторно-консультативное отделение, лаборатория по контролю за системой гемостаза и качеством препаратов, лаборатория по приготовлению криопреципитата. Госпитализация больных производится в хирургическую клинику института и две городские больницы. Помощь больным на дому в ранние сроки от начала геморрагий или травм оказывают детская и взрослая реанимационно-гематологические бригады, прием вызовов бригады идет по телефону центра. Такое тесное сотрудничество позволяет обеспечить преемственность в лечении больных, проводить наблюдение за динамикой заболевания, вести учет и распределение дефицитных антигемофильных препаратов. Гемофильный центр проводит учет и паспортизацию больных с врожденными коагуло- и тромбоцитопатиями на территории России, генопрофилактику нарушений свертывания крови, оказание квалифицированной диагностической и лечебной помощи, разработку мероприятий по предупреждению ранней инвалидности, профориентации и социальной адаптации больных, консультативную помощь регионам России, трансфузионное обеспечение при хирургических вмешательствах стационарам г. Санкт-Петербурга и области. На учете в гемофильном центре состоит 1080 больных коагулопатиями, из них 600 больных с гемофилией А и В, все они жители Санкт-Петербурга и области. Частота выявляемости гемофилии для Петербурга составляет 2,4 на 10 000 лиц мужского пола. Ежегодно больные проходят перерегистрацию и в зависимости от формы заболевания лечатся стационарно или амбулаторно от 5 до 20 и более раз в год. В условиях стационара проходят лечение только больные с тяжелыми геморрагическими проявлениями. Большинство гемартрозов, гематом мягких тканей, гематурии, экстракции 1—2 зубов и т. п. удается провести амбулаторно. Так если в 1981—82 годах процент госпитализаций составлял 20%, то в 1994 менее 2%. Более 50% больных, своевременно обратившихся в центр, не теряют трудоспособности, проводя поддерживающее или реабилитационное лечение в центре. Раннее введение гемостатических препаратов позволило уменьшить количество вводимого антигемофильного глобулина до 4—8 ед. на кг массы,

что способствует сокращению расхода препаратов и уменьшению числа больных ингибиторными формами заболевания. Выявлено, что у 4,6% больных определяется ингибитор к фактору VIII, в среднем титр ингибитора колеблется от 4 до 6 Bethesda ед. Ежегодно в гемофильном центре производится около 1000 трансфузий, преимущественно криопреципитата, при этом реакции на вливания отмечены в 1,6% случаев, в основном у больных, получавших нативные препараты. Большое внимание уделяется выявлению инфицирования больных вирусами, передаваемыми с препаратами крови.

С 1988 года все больные гемофилией и болезнью Виллебранда, получающие трансфузионную терапию, обследуются на ВИЧ инфицированность. До настоящего времени ВИЧ инфицированных не обнаружено. Тогда как инфицированность больных различными видами гепатита велика. Австралийский антиген выявлен у 20% больных, антитела к вирусу гепатита С — у 100% больных, такое положение дел можно объяснить тем, что в отечественной службе крови не применяются технологии приготовления препаратов свертывания крови с использованием методов очистки и инактивации.

Т. А. АНДРЕЕВА, Т. М. ХАНИНА, З. Д. ФЕДОРОВА,
О. В. ГАРЕЗИНА, О. Э. ЗАЛЕПУХИНА

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В ПЕРИОД с 1970 ПО 1994 ГОДЫ

Российский гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

В данной работе приведена оценка летальных исходов больных гемофилией на основании протоколов вскрытий патолого-анатомических лабораторий стационаров г. Санкт-Петербурга.

Следует отметить, что в отечественной литературе мы не встречали подобных работ. Проведен сравнительный анализ причин летальности больных гемофилией разного возраста в период 70-х и 80-х годов, выявлены неблагоприятные моменты в диагностике и тактике проводимого лечения, приведшие к летальному исходу; уделено внимание посмертно обнаруженным изменениям печени и предприняты попытки установить связь между патологическими изменениями и указаниями на гепатит в анамнезе, количеством проводимой заместительной терапии.

За данный период в хирургической клинике Российского НИИ гематологии и трансфузиологии умерло 19 больных, в больнице № 15—15, в других стационарах города — 14 больных. У 38 умерших (79% случаев) отмечалась гемофилия А, у одного (4,8% —

дефицит фактора VIII в сочетании с болезнью Виллебранда и и у 9 (16,2%) — гемофилия В. Следует подчеркнуть, что 36 больных (75%) имели тяжелую форму заболевания как по лабораторным данным, так и по клиническому течению болезни (обострение геморрагического диатеза возникали 1 раз в 2—3 недели, отмечались деформирующие артропатии 2—3 суставов).

Средний возраст умерших составил 39 лет (от 7,5 до 90 лет), что соответствует данным мировой статистики (доклад комитета ВОЗ № 504, 1975 г.). Больше всего смертельных случаев падает на возрастной период от 20 до 40 лет (наиболее трудоспособный возраст).

Причины смерти больных гемофилией нами были разделены на две группы:

I — связанные с осложнениями гемофилии (32 больных — 66,6%);

II — не связанные с осложнениями гемофилии (16 больных — 33,4%).

Большинство летальных исходов связано с осложнениями основного заболевания, при этом существенной разницы между спонтанными кровотечениями и посттравматическими, постоперационными выявлено не было и причины смерти были соответственно распределены между этими группами как 17 и 15. Наиболее частыми причинами смерти в первой группе явились субарахноидальные (11) больных и желудочно-кишечные (9) кровотечения. Во II группе — злокачественные опухоли различной локализации (6) и острая сердечно-сосудистая недостаточность (3). Увеличение числа онкологических заболеваний можно, с одной стороны, объяснить увеличением продолжительности жизни больных (в этой группе средний возраст умерших составил 67 лет), с другой стороны, при исследовании иммунного статуса больных гемофилией г. Санкт-Петербурга было выявлено снижение киллерной активности лимфоцитов (Серебряная Н. Б., 1989), что свидетельствует об уменьшении противоопухолевого иммунитета.

Отмечено, что в период с 1970 по 1980 гг. наиболее частыми причинами смерти были спонтанные кровотечения (желудочно-кишечные, забрюшинные гематомы), а в период с 1980 по 1993 гг. — посттравматические (субарахноидальные) и злокачественные опухоли различной локализации.

Уделено особое внимание посмертно выявленным изменениям печени. У 20 больных (41,6%) на вскрытии были обнаружены макроскопические и гистологические поражения печени, у 3-х они носили септический характер, у 2-х отмечены признаки портального цирроза печени и у 15 больных гистологические нарушения выражались в виде белковой дистрофии и в меньшей степени жировой атрофии гепатоцитов. Следует указать, что у всех больных, имеющих гистологические изменения в печени отмечалась тяжелая форма гемофилии, ежегодно им проводилось от 30 до 80 трансфузий антигемофильных препаратов.

Т. А. АНДРЕЕВА, Т. М. ХАНИНА, О. В. ГАРЕЗИНА, О. Э. ЗАЛЕПУХИНА

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Среди наследственных геморрагических диатезов больные гемофилией составляют значительную группу. Гемофилия на современном этапе рассматривается как тяжелый, генетически детерминированный геморрагический диатез, сопровождающийся как рецидивирующими кровоизлияниями в суставы с последующим развитием тяжелых инвалидизирующих поражений, так и значительными функциональными и органическими изменениями многих органов и систем.

Широкое внедрение в клиническую практику высокоактивных антигемофильных препаратов и современных принципов трансфузионной терапии позволило добиться значительных успехов в лечении возникающих геморрагических проявлений, расширило возможности домашнего и амбулаторного лечения, способствовало увеличению продолжительности жизни больных. Известно, что в сороковые годы нашего столетия средний возраст больных гемофилией был равен 16,5 лет, в шестидесятые он составил 24 года при тяжелой и 36 при легких формах заболевания. В настоящее время продолжительность жизни равна 40 и более годам (З. Д. Федорова, Л. П. Папаян, 1977).

Течение гемофилии с возрастом приобретает ряд особенностей. В период с 1982 по 1994 гг. под нашим наблюдением находилось 29 больных гемофилией в возрасте от 51 до 89 лет, средний возраст составил 62±3 года. Из них 27 (93,1%) больных с гемофилией А и 2 (6,9%) с гемофилией В. В результате клинико-лабораторного наблюдения у 5 больных (17,2%) определена тяжелая форма заболевания, у 7 (24,1%) — среднетяжелая, у 13 (44,9%) — легкая и у 4 (13,8%) — скрытая; при этом 5 (17,2%) имели II группу инвалидности без права работы, 2 (6,9%) — I группу.

Нами отмечено, что с возрастом частота и тяжесть геморрагических проявлений уменьшается. У этих больных практически не отмечалось острых гемартрозов, обширных гематом, гематурий, только у 2 больных наблюдались рецидивирующие желудочно-кишечные кровотечения на фоне латентнотекущей язвы желудка. У всех больных со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания выявлено наличие деформирующих гемофилических остеоартрозов разной степени одного или нескольких суставов. Основными жалобами больных являлись метеочувствительность, стартовые боли и боли в суставах по типу ревматоидных. Наличие признаков артрозо-артритов и возрастных изменений со стороны опорно-двигательного аппарата диктует необходимость более широкого применения у этих болных ненаркотических аналь-

гетиков (трамал парацетамол), противовоспалительных средств вольтарен, ортофен), физических методов воздействия (лазеро- и магнитотерапия), ЛФК и массажа.

С возрастом больных увеличивается число сопутствующих заболеваний соматического плана, клиника которых превалирует над проявлениями гемофилии. Определено, что наиболее часто диагностируются заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь, стенокардия) — у 23 больных; заболевания мочеполовой системы (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, аденома предстательной железы) — у 12, сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит, гастрит, хронический персистирующий гепатит) — у 25 больных.

Существовало мнение, что больные гемофилией крайне редко заболевают злокачественными новообразованиями. Однако, по нашим данным, увеличение продолжительности жизни больных способствовало «доживанию» ими до критического возраста, когда наиболее часто возникают опухоли. В период с 1982 по 1993 гг. мы наблюдали 7 больных в возрасте от 50 до 89 лет со злокачественными новообразованиями различной локализации.

Таким образом, наши наблюдения свидетельствуют о том, что с увеличением возраста больных течение гемофилии стабилизируется, реже возникают геморрагические эпизоды, уровень фактора VIII не снижается ниже 5%. Однако число и тяжесть общесоматической патологии соответствуют возрастным показателям.

М. Ф. ХАРЧЕНКО, Л. В. ЕГОРОВА, Е. С. БИТЮКОВА, И. Ю. ТУТОВА, Н. С. НАЗАРОВА, В. Д. КАРГИН

ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ ЛЕЙКОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ А С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Гликозаминогликаны (ГАГ) клеток крови, благодаря макромолекулярной полианионной природе, обладают высокой биологической активностью и выполняют многообразные функции. Они выявляются в гранулоцитах, моноцитах, тромбоцитах, лимфоцитах, естественных киллерных клетках и принимают участие в хранении и транспорте гранулярных субстанций-ферментов, неферментных катионных белков, протеинов с цитотоксической и цитолитической активностью, медиаторов воспаления и аллергических

реакций, тромбоцитарного фактора 4, участвуют в связывании ионов Ca^{2+} и взаимодействиях клеток крови с сосудистой стенкой. Вследствие этого они вовлекаются в гемостаз, фагоцитоз, иммунитет и воспалительные реакции. В литературе отсутствуют данные относительно ГАГ клеток крови при наследственных коагулопатиях. Нами исследовались содержание и состав ГАГ лейкоцитов и тромбоцитов 26 больных гемофилией А (Г) в возрасте от 9 до 40 лет со средней и тяжелой степенью тяжести заболевания, с обширными гематомами, синовитами, гемосиновитами, гемартрозами. Больные были разделены на 3 группы, в зависимости от клинических проявлений и осложнений. К I группе относили больных с синовитами и гемосиновитами, ко II группе-больных с гемартрозами и остеоартрозами, к III группе — больных с обширными гематомами без выраженных воспалительных процессов. ГАГ выделяли из высушенных ацетоном клеток посредством процедуры, описанной ранее. Для идентификации использовали электрофорез на ацетатцеллюлозных пленках, расщепление гиалуронидазами, хондроитиназой АС и обработку HNO_2. Результаты исследований показали, что I группа (больные с синовитами) характеризуется выраженным снижением содержания ГАГ в лейкоцитах по сравнению с нормой —69,2±4,9 мкг уроновых кислот на 100 мг сухого веса, при норме 102±4,9 мкг. Оно было значительно снижено у 9 больных из 10, причем у 2 из них — более, чем в 2 раза. Во II группе (больные с остеоартрозами) среднее содержание ГАГ было близким к нормальному (92,1±±9,3 мкг/100 мг с. в.). Однако снижение уровня ГАГ (менее выраженное чем в I группе) отмечалось в 50% случаев, у остальных больных он был нормальным или превышающим норму. В III группе (больные с обширными гематомами) содержание ГАГ в лейкоцитах было нормальным у всех больных и составляло 101,6±3,7 мкг/100 мг с. в. Можно полагать, что снижение содержания ГАГ в лейкоцитах у больных Г с геморрагическим диатезом, осложненным иммунопатологическими воспалительными реакциями, ассоциированными с синовитами и гемартрозами, обусловлено усилением секреторной деятельности нейтрофилов и процессами дегрануляции вследствие активации этих клеток под действием интерлейкинов, иммунных комплексов, медиаторов воспаления и других агентов. Высвобождение протеаз и их носителей ГАГ из лейкоцитов способствует деструкции соединительной ткани суставов при Г. Исследование состава ГАГ показало, что в лейкоцитах больных Г, как и здоровых лиц, доминирует хондроитинсульфат (ХС) в виде 3 основных фракций, но с несколько большим зарядом. Выявляются также гепарансульфат, доля которого повышается в среднем примерно в 2 раза (18,3±2,2%) и у некоторых больных — в следовых количествах дерматансульфат. Среднее содержание ГАГ в тромбоцитах больных I и II групп не отличалось от нормы (133,5±10,9 и 131,2±6,3 мкг ур. к-т/100 мг с. в. соответственно, при норме 132,0±3,0 мкг). У больных

III гр. отмечалась тенденция к повышению (151,6±10,1 мкг). При Г, как и в норме, в тромбоцитах доминировал (гомогенный ХС. Полученные данные свидетельствуют об изменениях содержания и состава ГАГ в лейкоцитах при Г, что может быть связано с изменениями их синтеза и секреции, вызванными воспалительными процессами, а в некоторой степени возможно, и с особенностями основного заболевания.

Р. Н. ХАМЕТОВА, Ю Н. АНДРЕЕВ

ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ИНГИБИТОРАМИ К ФАКТОРУ VIII

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Обеспечение гемостаза у больных с ингибиторами к антигемофильным факторам относится к числу наиболее сложных проблем гематологии.

Разработана программа гемостатической терапии ингибиторных форм гемофилии, включающая плазмаферез, введение нейтрализующих доз антигемофильного препарата, повышенных доз кортикостероидов и антипротеолитиков.

Плазмаферез проведен 46 больным с ингибиторами к фактору VIII в возрасте от 9 до 34 лет. Каждый больной получил от 3 до 6 процедур плазмафереза. При этом у взрослых удаляли от 600 до 1000 мл плазмы одномоментно, у детей — 350—500 мл.

Замещение удаленной плазмы проводилось в 2-х вариантах. В первой группе 32 больным в возрасте от 9 до 34 лет удаленную плазму замещали равным объемом плазмы нативной концентрированной, предварительно инкубированной при комнатной температуре в течение 2-х часов для инактивации остаточного фактора VIII, включая 100—300 мл 10% раствора альбумина.

Вторую группу составили 14 больных в возрасте от 12 до 19 лет, которым после плазмафереза вводили нейтрализующую дозу антигемофильного фактора.

Третья группа (контрольная) из 9 пациентов в возрасте от 10 до 17 лет получала нейтрализующую дозу антигемофильного фактора без предварительного плазмафереза.

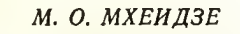
Результаты наблюдения показали, что при низком уровне ингибитора (1,5—6 ед/мл Бетесда) возможно ограничить терапию введением нейтрализующих доз антигемофильного препарата, достигая при этом повышения содержания фактора VIII в крови больного до минимального гемостатического уровня. Такой подход к лечению правомерен только во время купирования острых геморрагических кризов, когда требуется быстрый непосредственный эффект.

У больных с высоким титром ингибитора (15—54 ед/мл Бетесда) эффективность нейтрализующих доз проблематична даже при введении массивных доз (100—150 ед. на кг массы тела больного) антигемофильного препарата. В этих случаях целесообразно проведение плазмафереза. Мы рекомендуем проводить плазмаферез поэтапно, в течение 2-х недель до операции. Сеансы плазмафереза проводить через 1—2 дня до полного истощения титра ингибитора, т. е. снижения его концентрации до 1—2 ед./мл Бетесда. Замещение производить альбумином и плазмой нативной концентрированной.

Непосредственно перед операцией вводить нейтрализующую дозу концентрата фактора VIII. Во время операции осуществляется динамический контроль за содержанием фактора VIII у больного и проводится соответствующая гемостатическая коррекция.

Кроме того, мы располагаем опытом применения у тяжелых больных после плазмафереза антиингибиторных препаратов Feiba, Autoplex. По предварительным данным их антиингибиторная активность наиболее выражена при первом введении. Помимо специфической нейтрализующей активности они обладают шунтирующим коагулирующим действием, на что указывает укорочение времени свертывания крови, рекальцификации и АЧТВ. Препараты этого класса оказались эффективными также у ряда больных гемофилией В с некупирущимся желудочно-кишечным кровотечением.

Таким образом, сравнительная оценка результатов исследований показала, что плазмаферез является экономичным и эффективным способом снижения активности и титра ингибитора.



М. О. МХЕИДЗЕ

ГЕМОФИЛИЯ А И СИНДРОМ ЛАРСЕНА В ОДНОЙ СЕМЬЕ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

Представлено наблюдение семьи, в которой выявлены 2 наследственные патологии — гемофилия А и синдром Ларсена. Гемофилия А, дефицит антигемофильного глобулина, — X — сцепленнное рецессивное заболевание с частотой мутаций в пределах $3{,}2—5{,}7 \times 10^{-5}$ для европейских популяций. Клинико-диагностические и терапевтические подходы к нему достаточно эффективны для продления жизни больного и обеспечения его репродуктивного потенциала.

Синдром Ларсена, синдром множественных врожденных вывихов, необычного лица и скелетных аномалий, — выделен в самостоя-

тельную нозологическую единицу в 1950 г. (L. Larsen и соавт.) К настоящему времени в литературе имеется не более 75 наблюдений синдрома Ларсена. Обсуждаются как аутосомно-доминантный, так и аутосомно-рецессивный типы наследования.

В семье К-вых (О-вых) в 1989 г. у молодой супружеской пары родилась девочка с множественными врожденными пороками развития от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания со срока 8 недель. Многократное УЗ обследование матери патологии плода не выявляло. Определение альфа-фетопротеина, хорионического гонадотропина и неконъюгированного эстриола в крови беременной не проводилось. Девочка родилась с весом 2300 от преждевременных родов на сроке 35 недель. Клиническая картина у пробанда Ю. К-вой включала следующие симптомы: микроцефалия с выбухающим лбом, уплощенное, запавшее переносье, двусторонний эпикант, глазной гипертелоризм, полная расщелина твердого неба, резко гипертрофированные альвеолярные отростки обеих челюстей; двусторонние вывихи бедренных, коленных и локтевых суставов, косолапость с ротацией стоп кнаружи, пальцы кистей цилиндрической формы, широкие первые пальцы. Ортопедами были осуществлены попытки коррекции дефектов конечностей. Девочка прожила чуть более 2 лет, проявляя признаки нарастающего психофизического отставания. Из анализа родословной пробанда известно, что дедушка по материнской линии, умерший 20 лет назад, страдал гемофилией А, и три его дочери (среди них мать пробанда О. А. К-ва) с вероятностью 0,5 могут быть кондукторами гена гемофилии А (ГГА). В связи с наступившей 2-й беременностью у О. А. К-ой в Лаборатории пренатальной диагностики ИАГ им. Отто проведено молекулярнодиагностическое обследование плода и всех трех вероятных носительниц ГГА. Носительство ГГА подтверждено у О. А. К-вой и ее младшей сестры. Искусственное прерывание беременности на 27-ой неделе у О. А. К-ой завершилось рождением жизнеспособного мальчика с пренатально диагностированной гемофилией А. В настоящее время ребенку 3 г. 2 мес. Младшая сестра О. А. К-вой имеет дочь, так что и эта ветвь родословной нуждается в последующем медикогенетическом консультировании, диспансерном учете в МГЦ и в пренатальном молекулярно-диагностическом обследовании потомства. Для О. А. К-вой (О-вой) 24 лет, матери пробанда с синдромом Ларсена и мальчика с гемофилией А, при решении ею продолжить деторождение медико-генетическое консультирование должно включать как пренатальное молекулярное выявление ГГА у плода, так и мероприятия, связанные с отягощенным по синдрому Ларсена анамнезом: определение в оптимальные сроки беременности альфафетопротеина, хорионического гонадотропина и неконъюгированного эстриола в крови беременной, УЗ — обследование на разных сроках беременности для выявления признаков синдрома Ларсена.

Ю. Н. АНДРЕЕВ, Е. С. ВИШНЕВСКАЯ

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ ПРИ ГЕМОФИЛИИ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Различные аспекты репаративного остеогенеза были изучены у 132 пациентов, страдающих тяжелой гемофилией А и В в возрасте от 7 до 35 лет. Первая группа включала 62 пациента с переломами длинных трубчатых костей (главным образом бедра), осложненных угловыми деформациями — 11, остеомиелитом — 7, образованием псевдоопухоли — 38 случаев. Вторая группа представлена 58 пациентами, подвергнутых корригирующей остеотомии бедра и большой берцовой кости. Третья группа — 12 детей и юношей с обширной деструкцией кости в результате поражения ее различными типами псевдоопухоли, локализованных следующим образом: пяточная кость — 7, фаланги пальцев — 5, медиальный мыщелок бедра — 1, большая берцовая кость — 1. Из них 8 пациентов были подвергнуты различным операциям. Было отмечено, что в 25% наблюдений замедленное срастание переломов и прогрессирующая деструкция кости были обусловлены недостаточной иммобилизацией и неадекватной заместительной терапией. Ведущие причины переломов у детей и образования у них, так называемого, «детского типа» псевдоопухоли — нарушение возрастного остеогенеза, остеопороз, мышечная и костная атрофия, осевые и ротационные деформации конечностей. При совершенной гемостатической терапии консолидация кости при переломах происходит в те же сроки, что у больных с интактной системой свертывания крови. Наиболее интересные результаты были получены при использовании для заполнения больших костных полостей Колапола у больных с остеомиелитом и псевдоопухолью. Отмечено полное ремоделирование кости, что раскрывает новые аспекты для дальнейших исследований.

К. Г. КОПЫЛОВ, О. П. ПЛЮЩ, И. Б. СНЕГИРЕВА-ДАВЫДЕНКО, Т. В. СЕВЕРОВА, Л. В. БУКАРЕВА

ДВЕ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Программа профилактического домашнего лечения больных гемофилией вирусинактивированными концентратами факторов VIII и IX с успехом применяется в странах Западной Европы и Америки в течение ряда лет.

Нами проведено сравнительное изучение двух программ профилактического лечения больных с тяжелыми формами гемофилии А и В. В первой группе (15 человек) лечение осуществлялось криопреципитатом и плазмой нативной концентрированной, во второй группе (16 чел.) — концентратами факторов VIII и IX.

Систематическое профилактическое домашнее лечение преследовало две цели:

1. Создание эффективного и пролонгированного гемостаза (не ниже 30% через 15 мин после введения препарата);

2. Быстрое (в течение 10—15 минут) купирование геморрагических эпизодов, если подобные возникали (как правило в результате травмы).

Все пациенты (или их родители) из II-й группы прошли специальную подготовку, позволяющую им осуществлять необходимые процедуры по использованию концентрата фактора VIII (или IX) в домашних условиях. При этом, они обеспечивались одноразовым стерильным и специальным дезенфицирующим материалом, включая одноразовые шприцы, иглы и т. п.

Для лечения использовались различные концентраты фактора VIII и IX [средней и высокой степени очистки, моноклональные и генноинженерный (рекомбинантный фактор VIII)].

Все больные проходили коагулогическое тестирование, включающее стандартную коагулограмму и индивидуальное определение периода полураспада фактора VIII (или IX). За стандартную дозу фактора VIII/IX мы принимали 20 или 40 Ед/кг, при этом искомые точки графика соответствовали пробам взятам до введения препарата, через 15, 30 минут после введения препарата и через 1, 3, 6, 24 часа после трансфузии. После завершения теста мы получали индивидуальный период полураспада и восстановление, характерное именно данному препарату для конкретного пациента. Благодаря этому нам было легко в дальнейшем корректировать гемостатическую терапию, осуществляя при этом периодический контроль дефицитного фактора (при использовании Factor IX-P Behring осуществлялось также количественное определение фактора X).

Лабораторное обследование больных проводилось каждые 3 месяца и включало следующие исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (включая печеночные пробы, ЩФ, АСТ, АЛТ, ЛДГ), содержание сывороточных иммуноглобулинов, наличие маркеров вирусов гепатитов В, С, CMV, HIV.

У больных I группы за период наблюдения, по сравнению с предыдущими годами, частота геморрагий снизилась в 1,5—2 раза. Отмечено увеличение содержания иммуноглобулинов у всех больных, у одного пациента появился ингибитор (до 2 Бт. Ед.) и у одного больного выявлен HBsAg. Неоднократно отмечались аллергические реакции на введение антигемофильных препаратов.

Во второй группе спонтанных кровоизлияний не наблюдалось, в некоторых случаях отмечалась медленная нормализация содержания сывороточного железа и гемоглобина, иммуноглобулины соответствовали норме, заражения вирусами гепатитов В, С, CMV, HIV не наблюдалось.

У всех пациентов отмечалось значителньое улучшение кинематических показателей пораженных суставов, регрессия хронического синовиита, увеличение мышечной силы, в некоторых случаях исчезала гипотрофия мышц.

Таким образом, зарубежные вирусинактивированные препараты обладают без сомнения, большей клинической эффективностью и меньшим риском побочных реакций.

Р. Н. ХАМЕТОВА, Ю. Н. АНДРЕЕВ, М. А. АЖИГИРОВА, Е. П. ВЯЗОВА

КОРРЕКЦИЯ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ С ОТЕЧЕСТВЕННЫМ ФАКТОРОМ IX «АГЕМФИЛ В»

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Проведено клиническое изучение концентрированного препарата фактора IX свертывания крови в отделении реконструктивно-восстановительной ортопедии для больных гемофилией.

Препарат представляет собой лиофилизированный концентрат фактора IX свертывания человека, очищенный от балластных белков плазмы. Получен в лаборатории фракционирования белков плазмы методом ионообменной хроматографии. Технология препарата позволяет исключить заражение пациентов вирусами гепатита и СПИД.

Концентрат фактора IX применялся для коррекции гемостаза у 15 больных гемофилией В в возрасте от 9 до 35 лет. При реконструктивно-восстановительных операциях — 9, желудочно-кишечных кровотечениях — 2, обширных забрюшинных гематомах — 2 и других менее тяжелых проявлениях заболевания. Доза препарата варьировала от 450 до 1600 ед. активности фактора IX.

Эффективность гемостатического действия оценивали по совокупности клинически и коагулологических данных.

В качестве основных клинических критериев эффективности действия препарата служили: прекращение наружного кровотечения, уменьшение или прекращение болей в области кровоизлияния, уменьшение реактивного отека тканей, восстановление функции пораженной конечности.

Коагулологические исследования включали: определение активности фактора IX в препарате и плазме крови больного до и после введения препарата, времени свертывания цельной крови,

уровня фибриногена, фибринолитической активности, наличие продуктов деградации фибрина (фибриногена), тромбогенной активности, активированных факторов коагуляции.

У всех больных отмечен положительный гемостатический эффект. Кровотечений в период применения препарата при хирургических вмешательствах не было. У больных с гемартрозами после введения препарата наблюдалось быстрое прекращение болей и восстановление функции пораженной конечности. Желудочно-кишечные кровотечения купировались после однократного введения препарата в среднем 30 ед. на кг массы тела больного. Побочных реакций на введение препарата не отмечено.

Коагулологические исследования показали, что по своей активности препарат соответствует лучшим зарубежным образцам фактора IX. Восстановление активности составляет от 0,8 до 1,7 ед на каждую введенную единицу фактора IX на кг массы тела больного.

Таким образом, клинико-коагулологические исследования показали, что концентрат фактора IX «Агемфил В» не тромбогенный, обладает высокой специфической активностью, позволяет проводить контролируемую гемостатическую терапию при самых сложных ситуациях коррекции гемостаза у больных гемофилией В, включая хирургические вмешательства, желудочно-кишечные кровотечения и другие.

Л. В. ЕГОРОВА, В. Д. КАРГИН, Н. С. НАЗАРОВА, П. В. ХРОЛОВА

ПРИМЕНЕНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОФИЛИЧЕСКИХ АРТРОПАТИЙ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Одним из радикальных методов ортопедической реабилитации гемофилических артропатий являются капсулсиновэктомия при синовитах и моделирующая резекция при остеоартрозах.

В хирургической клинике выполнено 19 оперативных вмешательств на коленных, локтевых и плечевых суставах. Показаниями к указанным вмешательствам являлись упорные рецидивирующие гемартрозы и деформирующие изменения суставных компонентов, нарушающие функцию сустава.

Операции проводились с обязательной предварительной гемостатической подготовкой.

У всех больных имела место тяжелая форма течения гемофилии с уровнем активности фактора VIII в крови менее 1%. Были предложены комбинированные доступы при оперативных вмешательствах, позволящие с минимальной травматизацией выполнить ортопедическую коррекцию.

Важным моментом для успешной реабилитации является выбор метода санации полости оперированного сустава от скапливающейся после вмешательства крови. Несмотря на интенсивную гемостатическую тепию в раннем послеоперационном периоде наблюдаются напряженные гемартрозы, усиливающие болевой синдром и препятствущие проведению активных движений. Как свидетельствует наш опыт, применение разгрузочных пункций оказалось неэффективным. В связи с этим нами предложено дренирование полости сустава на протяжении первых 3—4-х послеоперационных дней.

Для гемостатического обеспечения в послеоперационном периоде разработаны трансфузионные программы, включающие применение препаратов АГГ (антигемофильного глобулина), кортикостероидных и антипротеазных препаратов, операций лечебного плазмафереза, внутрисосудистого лазерного и УФ-облучения аутокрови.

4 больным после операций на коленных суставах при проведении гемостатической терапии применялся препарат «Криобулин» фирмы Immuno с активностью 500 ед. фактора VIII. Трансфузионная терапия продолжалась в течение двух недель. Больные получили в среднем 45—50 доз криобулина, что позволило поддерживать уровень активности фактора VIII в крови больного около 40%. Никаких осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. С 14 дня начинали восстанавливаться движения в суставе и к концу 3-й недели их объем восстанавливался до 120°.

У 100% больных синовэктомия способствовала прекращению кровоизлияний в сустав, у 85% пациентов достигнуто восстановление двигательной функции, достаточной для обеспечения работоспособности.

М. В. СУХОВИЙ, П. В. ЮЩЕНКО, В. Ф. ЛОМАТЧЕНКО,
В. В. ТОМИЛИН

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОРТОПЕДОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ ОПОРЫ И ДВИЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Главным направлением настоящих исследований было совершенствование известных и поиски новых методов регуляции гемостаза у больных гемофилией.

При этом разрабатывались основные принципы проведения комплексной гемостатической терапии.

1. Постоянный коагулологиечский контроль для поддержания концентрации VIII и IX факторов в пределах, обеспечивающих гемостаз во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

2. Регуляция гемостаза, в т. ч. восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) и объема циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ) для стабилизации гемодинамики во время и после операции.

3. Профилактика и лечение вторичных нарушений гемостаза.

Составлялась индивидуальная программа инфузионно-трансфузионного обеспечения для каждого больного до и после операции. Установлено, что уровень фактора VIII и полупериод уменьшения его биологической активности, существенно изменяется в зависимости от степени травматичности операции, величины операционной кровопотери.

При обширных и травматичных вмешательствах ускоренное потребление фактора VIII в послеоперационном периоде происходит в результате катаболических процессов (от 1 до 10 суток) и развития транзиторной тромбоцитопении, в раннем послеоперационном периоде мы создавали гиперконцентрацию фактора VIII (IX) в крови больного (60—80) %. Помимо заместительного действия, такая терапия корректирует адгезию и аггрегацию тромбоцитов и позволяет нормализовать взаимоотношение между тромбоцитарным, сосудистым и коагуляционным звеньями гемостаза.

В дальнейшем, при благоприятном течении послеоперационного периода, в анаболической фазе (от 10 до 30 суток), когда гемостатические механизмы стабилизировались, а послеоперационная рана заживала первичным натяжением или эпителизировалась, концентрацию VIII фактора в крови мы снижаем до минимального уровня (от 10 до 20%), обеспечивающего гемостаз и репаративные процсссы в ране.

Таким образом, мы установили, что для улучшения гемостаза во время операции в послеоперационном периоде необходимо осуществлять регулярный коагулологический контроль, позвлояющий своевременно внести необходимые коррективы в гемостатическую терапию.

А. Г. ЧЕМИС

СИНОВЭКТОМИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Представлены результаты 104 синовэктомий коленного сустава, произведенных за период более 20 лет, у 92 больных тяжелой формой гемофилии в возрасте от 5 до 15 лет.

Из общего числа больных у 7 оперированы оба коленных сустава в течение одного наркоза, у 5 — с интервалом от 1 года до 6 лет.

По типу гемофилии пациенты распределились следующим образом: гемофилия А — 83,7%, гемофилия В — 7,7%, гемофилия А с ингибитором к фактору VIII — 8,7%.

Показаниями к операции являлись: частые, не реже 1 раза в месяц, рецидивы кровоизлияний в пораженный сустав, повреждение менисков, прогресссирование контрактуры, деструкции хряща, остеопороза, деформирующих изменений сустава и неэффективность консервативной терапии.

Для уточнения характера повреждения мягкотканных компонентов сустава выполнено 29 артрографий по методу двойного контрастирования.

Выбор способа артротомии зависел от степени повреждения сустава. Наиболее часто применен медиальный парапателлярный и поперечный доступы. Техника синовэктомии обычная, без иссечения заднего заворота.

Гемостатическая терапия, проводимая концентратами факторов VIII или IX при соответствующем типе гемофилии, продолжалась в среднем 2 недели. Использовались также ингибиторы протеолиза (гордокс, контрикал). При наличии ингибитора к фактору VIII тактика гемостатической терапии зависела от типа ингибитора и его титра.

Иммобилизация сустава продолжалась в среднем 2,5 недели. Для ускорения восстановления функции сустава применялись: внутрисуставное введение гидрокортизона, редрессации, физиотерапевтическое лечение (парафиновые аппликации, фонофорез с гидрокортизоном, УВЧ).

Эффективность операции оценивалась по следующим критериям: наличие или отсутствие рецидивирования гемартрозов, степень восстановления функции сустава, динамика рентгенологических изменений.

Длительность наблюдений — от 1 года до 23 лет.

Отличные, хорошие и удовлетворительные результаты получены в 91,4% случаев.

Антропологические исследования показали, что синовэктомия не оказывает отрицательного влияния на рост конечности и формирование сустава. Напротив, одним из существенных достоинств своевременно и правильно произведенной операции является регрессия деструктивных изменений и исправление оси конечности по мере роста ребенка.

В. Ю. ЗОРЕНКО

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Представлен опыт консервативного и хирургического лечения 43 больных гемофилией с гнойно-септическими поражениями (ГСП) опорно-двигательной системы. Больных гемофилией А-27, гемофилией Аи — 7, гемофилией В — 8, болезнью Виллебранда — 1. Выделено две группы пациентов. В первую группу включены 33 пациента, у которых ГСП развились в результате хирургических вмешательств (синовэктомия, удаление псевдоопухоли, остеосинтез и другие). Ведущей причиной развития послеоперационных осложнений у них явлась недостаточная гемостатическая терапия, в том числе у больных с гемофилией Аи. Вторая группа представлена 10 пациентами, у которых развитие ГСП не связано с хирургическим вмешательством. Локализация поражений: суставы — 4, мягкие ткани бедра и голени — 6. В 2 наблюдениях ГСП отмечены вскоре после перенесенного больными вирусного заболевания. В обоих случаях имело место поражение одновременно нескольких суставов. Помимо общепринятых, в диагностике ГСП широко использовали КТ, УЗИ, сцинтиграфию. Разработана программа лечения ГСП, которая включает в себя следующие компоненты: гемостатическое обеспечение концентратами факторов VIII и IX, иммобилизацию сустава или всей конечности, антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры к антибиотикам, хирургическое лечение, повторный плазмаферез, антипротеолитическую терапию, гипербарическую оксигенацию. На основании опыта 63 операций предпочтение отдаем радикальным. Для восстановления функции суставов перспективно применение шарнирно-дистракционных аппаратов. На всех этапах лечения высоко эффективно использование гипербарической оксигенации.

Б. В. ИГНАТЕНКО, Т. А. АНДРЕЕВА, О. В. ГАРЕЗИНА, О. Э. ЗАЛЕПУХИНА, И. А. ЛАВРИЧЕНКО, Л. П. ПАПАЯН, Н. И. КЛИМОВА

ГОМЕОПАТИЯ В ГЕМАТОЛОГИИ, ЕЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛЕЙ И БОЛЕЗНЬЮ ВИЛЛЕБРАНДА

Российский гематологии и трансфузиологии, г. С.-Петербург, Россия

В современной отечественной и зарубежной литературе по гематологии не встречается данных о применении гомеопатических

препаратов при лечении геморрагических заболеваний и синдромов. Первые публикации на эту тему появились в медицинских гомеопатических журналах, издаваемых в ФРГ, Франции, Великобритании.

Гомеопатия, как система лечения, существует с 1796 г., когда Самуэл Ганеман после шестилетней опытной проверки опубликовал первую работу, посвященную этому направлению в медицине и разъяснил его сущность. Современная медицина остро заинтересована в эффективных лекарствах, лишенных вредных побочных действий. Гомеопатические средства полностью отвечают этим требованиям. В настоящее время до конца не объяснен механизм действия гомеопатических средств, не разъяснена их физическая сущность, характер действующего начала. Возможно события, происходящие в рамках гомеопатии, являются следствием пока еще неизвестных закономерностей, которые могут внести коррективы в естествознание. Гомеопатические лекарства используются в малых дозах десятичной шкалы разведения (от $1:100^{-3}$ до $1:100^{-12}$), сотенной шкалы разведения (от $1:100^{-20}$ до $1:100^{-10000}$). Гомеопатическая фармакопея США использует разведения в степени 2 M (миллионные разведения).

В монографических справочниках Кента, Берике, Бененгаузена в патогенезах многих гомеопатических лекарств имеются рубрики, где гомеопатические средства классифицируются в разделах — кровотечение, геморрагические заболевания, гемофилия. Многие из применяемых в гомеопатии лекарств минерального, растительного и животного происхождения, при использовании их в аллопатических дозах или при случайных токсических отравлениях вызывают осложнения в виде кровотечений, гемартрозов, ДВС-синдрома. Безусловно, что они действуют на плазменное звено гемостаза, систему фибринолиза и т. д.

С 1994 г. в Российском центре по лечению гемофилии проводится работа по изучению действия гомеопатических средств при наследственных геморрагических диатезах. Предпринимается попытка отработать наиболее рациональные прописи использования гомеопатических средств у данной категории больных. С этой целью гомеопатические средства прописывались 20-ти больным с болезнью Виллебранда и 15-ти больным гемофилией. Данное лечение проводилось с учетом гомеопатического подобия, особенностей конституции, данных коагулограммы, биохимических проявлений. При болезни Виллебранда основными клиническими проявлениями геморрагического плана являлись носовые кровотечения, меноррагии, маточные кровотечения. Учитывая отягощенный психосоматический фон больных болезнью Виллебранда, в программу включали средства, действующие в этом направлении. При гемофилии спектр применения гомеопатических препаратов был шире и включал, как воздействие на собственно геморрагический синдром (гематурии, острые гематрозы, так и на

снятие болевого синдрома при хронических остеоартрозах и лечение осложнений гемофилии. При анализе эффективности лечения нами учитывались сроки ремиссии, характер и интенсивность кровотечений.

Первый опыт свидетельствует об эффективности данной терапии в комплексе с другими препаратами.

И. А. ЛАВРИЧЕНКО, Т. А. АНДРЕЕВА, О. А. КОЗЬЯКОВА, Л. П. ПАПАЯН

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЛЕБРАНДА У ДЕТЕЙ

Российский НИИ гематологи и трансфузиологии, С.-Петербург

Болезнь Виллебранда, по нашим данным, представляет собой наиболее распространенную форму геморрагического диатеза.

В Российском центре по лечению гемофилии на учете состоит 895 детей, страдающих болезнью Виллебранда. Почти у всех больных отмечался кожный геморрагический синдром в виде легкого образования экхимозов и гематом, который регистрировался с 1 года до 8 лет, т. е. в возрасте, когда ребенок наиболее подвижен. Кровотечения при прорезывании зубов редки (0,4%), в то же время луночковые кровотечения при смене зубов в возрасте от 5 до 12 лет встречались у 27% пациентов. Гемартрозы отмечены у 7 детей (0,8%), только у больных тяжелой формой заболевания на фоне значительных травм. Кровотечения при хирургических вмешательствах или в постоперационном периоде наблюдались у 12% детей и отсутствовали при проведении заместительной гемостатической терапии у больных с установленным диагнозом. Среди 156 девочек от 10 до 15 лет, имеющих менструальную функцию, только 9 страдали ювенильными кровотечениями, все они имели нейро-эндокринологические дисфункции.

Нами обследована группа детей, 32 человека, с несоответствием клинических и лабораторных данных. На фоне «компенсированных» коагулограмм у них отмечались упорно рецидивирующие носовые кровотечения, других геморрагий не наблюдалось. Кардинальным признаком, объединившим всех детей, стала натальная травма в анамнезе. Нами констатированы различные поздние осложнения натальной травмы, так как возраст больных колебался от 2-х до 15 лет. Необходимо отметить, что диагноз перенесенной энцефалопатии в раннем возрасте был поставлен лишь 7 пациентам, в остальных 25 случаях поражение ЦНС не было распознано или носило субклинический характер.

При совместном обследовании с невропатологом, с применением методов РЭГ, нейрорентгенографии, доплерографии цефалоцервикальных сосудов, ЭЭГ получены следующие данные. У 26 детей выявлена нестабильность шейного отдела позвоночника, у 6 —

подвывих атланто-окципитального сочленения, т. е. получено 100% подтверждение натальной травмы. На ЭЭГ у всех больных зарегистрированы диффузные изменения биоэлектрического потенциала коры и подлежащих структур головного мозга разной степени выраженности. Диагностированы нейрососудистые нарушения — дистония церебральных сосудов и затруднение венозного оттока. У всех пациентов кровоток в вертебро-базилярном бассейне оказался нарушенным. У 4 детей асимметрия кровотока составила от 50 до 80%. Выраженное нарушение венозного оттока обнаружено у 9 больных. Синдром повышенного внутричерепного давления легкой и среднетяжелой степени отмечен у 11 детей. Косвенным подтверждением необходимости неврологического обследования наших больных явились 2 случая впервые диагностированного вялого пареза правой руки у мальчика 10 лет и девочки 8 лет. Оба ребенка считались неврологически здоровыми левшами и к нам обратились в связи с упорными носовыми кровотечениями.

Нами установлено, что в лечении пациентов, страдающих болезнью Виллебранда и нейрососудистыми расстройствами резидуально-органического генеза, необходимым является сочетание оптимизации режима дня, школьных и физических нагрузок, базовой гемостатической фитовитаминотерапии и применения препаратов, улучшающих мозговой кровоток. При такой комплексной терапии ноотропы и другие нейрососудистые препараты не провоцируют, а прекращают носовые кровотечения

И. А. ЛАВРИЧЕНКО, А. М. КУЛИКОВ, И. Н. ГОГОТАДЗЕ, Т. А. АНДРЕЕВА, О. Э. ЗАЛЕПУХИНА, О. В. ГАРЕЗИНА, Л. П. ПАПАЯН

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПРИЧИН ЮВЕНИЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЛЕБРАНДА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, Медицинская академия постдипломного образования, С.-Петербург

Для изучения причин ювенильных маточных кровотечений (ЮМК) при болезни Виллебранда (БВ) проводили оценку соматического статуса, гормонального фона, состояния репродуктивной сферы, вегетативной нервной системы, свертывающей системы крови у 18 больных БВ в возрасте от 11 до 18 лет, состоящих на учете в Российском центре по лечению гемофилии. Контрольную группу составили девушки, у которых на фоне ЮМК отсутствовали изменения в системе гемостаза.

Дизгармоничное физическое развитие выявлено у 38,5%, замедление темпов полового созревания — у 58,3% девушек с БВ. Эти отклонения отражали неблагоприятный гормональный и соматический фон. Практически у всех матерей девушек с БВ отме-

чено отягощенное течение беременности и родов. У 40—60% пациентов имелись нарушения функции гипоталамуса, яичников и щитовидной железы; диагностировались болезни почек, желудочно-кишечного тракта, выявлялась хроническая очаговая инфекция, определены сдвиги иммунного гомеостаза. Важно подчеркнуть, что указанная соматическая и эндокринная патология могла вызвать нарушения в системе гемостаза и провоцировать ЮМК (Е. А. Дикушина, 1986, М. А. Жуковский, 1989).

Стигмы дизэмбриогенеза отмечены у половины девушек с БВ, причем у трети из них — множественные. Сочетание ЮМК с кровотечениями иной локализации типичны именно для этой категории больных. На роль неполноценности соединительной ткани в генезе кровоточивости указано в работах З. С. Баркагана (1988). Необходимо подчеркнуть, что у 46,1% подростков выявлена вегетативная дистония с нарушениями сосудистого тонуса. В ее структуре преобладал эмоционально-тревожный синдром, избыточная симпатоадреналовая реактивность. Сам факт ЮМК, страх перед болезнью утяжеляли течение вегетативной дистонии, что также явилось одной из причин, поддерживающих кровотечение. Практически у каждой девушки с БВ имелось сочетание нескольких отягощающих факторов: дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, соматические заболевания, вегетативная дистония, дисплазия соединительной ткани. Следует отметить, что в контрольной группе выявлялись те же отягощающие факторы, как и при БВ, это подчеркивает их важную роль в генезе кровоточивости, независимо от состояния собственно свертывающей системы крови.

Для понимания причин ЮМК при БВ определенное значение имеет анализ характеристик самого кровотечения. Так при БВ начало ЮМК с менархе отмечено лишь в 27,8% случаев, в то же время у девушек контрольной группы перехода менархе в ЮМК не было. Более тяжелыми, прогностически худшими были ЮМК у больных микросоматического дизгармонического физического развития, с замедленным переходом полового созревания и кровоточивостью с детского возраста, с тяжелой соматической патологией. У таких девушек более длительное время сохранялись нарушения в системе гемостаза. С другой стороны, ремиссия ЮМК, улучшение показателей свертывающей системы крови нередко совпадали с окончанием пубертатного периода.

Таким образом, кровоточивость у подростков с БВ чаще всего имеет смешанный генез. Состояние свертывающей системы крови скорее всего должно рассматриваться как предрасполагающий фон. Между тем основное значение приобретают факторы пубертатного периода: ростовой скачок, нейроэндокринная дисфункция, соматическая патология. Все это диктует необходимость индивидуального подхода к выбору способа коррекции гемостаза с использованием трансфузионного, гормонального или симптоматического лечения.

Ю. П. КАЦАДЗЕ, М. А. РЕПИНА, Г. А. КРАСОВСКАЯ, Н. И. МАЗЕПОВА, Н. К. НИКОЛАЕВА, Г. Ф. СУМСКАЯ

ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОЙ И ПРИОБРЕТЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ НАБЛЮДЕНИЯ ЖЕНЩИН В АКУШЕРСКОМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ С.-ПЕТЕРБУРГА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии,
Российская академия последипломного образования, С.-Петербург

С целью обеспечения своевременной диагностики нарушений в системе гемостаза женщин в период беременности и родов на базе родильного дома № 6 с 1981 года в Санкт-Петербурге функционирует акушерский гематологический центр, обеспечивающий обследование женщин с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом, а также с хронической соматической патологией, гематологическими и сосудистыми заболеваниями, наследственными коагулопатиями и тромбоцитопатиями. В связи с тем, что частота геморрагических осложнений при тоoксикозах резко возрастает, в обследованную группу входят беременные с преэклампсией и эклампсией.

При анализе 106 случаев кровотечений, возникших при родоразрешении 2 046 женщин было выявлено, что это осложнение развилось в 3 раза чаще у женщин необследованных и нелеченных в дородовый период. В 35% случаев кровотечение являлось следствием ДВС синдрома, в развитии которого основную роль играет нарушение регуляции системы, гемостаза, которая неспособна компенсировать, возникающие в ней сдвиги при различных осложнениях, беременности и родов. Этому, по современным представлениям, способствует состояние тромбофилии — врожденной или приобретенной недостаточности эндогенных антикоагулянтов, регулирующих тромбиногенез (антитромбина — III, протеина С и протеина S). Обусловленная дефицитом этих факторов тромбофилия усиливается при токсикозах на фоне гепатозов и хронических заболеваний почек. Диагноз латентно протекающего ДВС синдрома в дородовом периоде ставился нами на основании снижения числа тромбоцитов до 110×10 г/л, снижения уровня фибриногена до 1,5—2 г/л, положительного этанолового теста, выявляющего фибрин-мономер, снижения активности XIII фактора.

Наблюдения показывают, что в системе гемостаза женщин в период беременности возникают сдвиги в сторону гиперкоагуляции: так статистически значимо повышена в III триместре активность протромбинового комплекса до $116 \pm 1{,}6\%$, фактора V до $157 \pm 13{,}7\%$, фактора VII до $254 \pm 14\%$, фактора VIII до $235 \pm \pm 28\%$, фибриногена до $4{,}7 \pm 1{,}5$ г/л при одновременном повышении активности антитромбина — III компенсирующего эту гиперкоагуляцию, до $116{,}7 \pm 0{,}8\%$.

Снижение активности антитромбина — III ниже 80% является признаком тромбофилии, а при гепатозах и тяжелых токсикозах мы наблюдали снижение до 40—50%, что свидетельствует о плохих компенсаторных возможностях в системе гемостаза. Кроме того были использованы современные новые маркеры тромбофилии такие как тромбин-антитромбиновый комплекс (ТАТ), фрагменты протромбина (F1+2), повышающиеся в кровотоке при активном тромбинообразовании. Определялся также уровень протеина С — эндогенного ингибитора, ограничивающего нарастающую активность V и VIII факторов. При этом использовались новейшие твердофазные иммуно-ферментные тест-системы, полученные по гуманитарной помощи от фирмы Behring Manhgeim.

Использование указанного комплекса методов позволило своевременно диагностировать тромбофилию и начать гепатопротекторную трансфузионную, дезагрегантную, а в ряде случаев и антикоагулянтную терапию на ранних стадиях ДВС синдрома, а также заместительную терапию свежезамороженной плазмой.

На фоне гестоза нами констатировано повышение активности ТАТ до 41,9% мкг/л, а содержание фрагментов протромбина до 1,4 ммоль/л, при норме установленной нами в III триместре беременности 12,24 и 0,86 соответственно.

Среди обследованных было выявлено 28 женщин с синдромом Виллебранда, 13 — с идиопатической тромбоцитопенией, 2 — с анемиями (апластической и гемолитической), в 1 случае был выявлен волчаночный ингибитор, но ни у одной из них не было осложнений в виде тромбозов и геморрагий, так как в ранний послеродовый период они получали трансфузии свежезамороженной плазмы. Кровотечения наблюдались у 3 женщин с тромбоцитопатиями, которые были успешно лечены.

В заключение необходимо констатировать несомненный положительный эффект своевременной диагностики нарушений гемостаза для профилактики и лечение тромбо-геморрагических осложнений в период беременности и родов.

М. А. РЕПИНА, Е. А. КОНЫЧЕВА

СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Медицинская академия последипломного образования, С.-Петербург, Россия

До настоящего времени гестоз продолжает занимать одно из первых мест среди причин материнской и перинатальной смертности. Одним из путей решения проблемы ранней диагностики гестоза и оценки истинной степени тяжести является комплексное обследование, в котором существенная роль отводится исследованию нарушений процесса коагуляции.

Нами проведено коагулологическое обследование 600 беременных женщин в третьем триместре беременности с гестозом

разной степени тяжести. Выявлено, что при этой патологии нарушения гемостаза неоднозначны и прогрессируют по мере нарастания длительности и тяжести гестоза. Так, при появлении первых признаков этой патологии определяются нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при отсутствии изменений коагуляционного звена: значительно повышается агрегация тромбоцитов с АДФ, ристомицином, коллагеном. При этом, определяется зависимость выраженности тромбоцитарной агрегации от структурных нарушений в плаценте.

По мере прогрессирования гестоза появляются изменения коагуляционного звена гемостаза — выраженная гиперкоагуляция при снижении активности естественных антикоагулянтов и неизменном фибринолизе. Эти изменения укладываются в классическую картину хронического синдрома ДВС. При нарастании тяжести гестоза синдром ДВС прогрессирует, наблюдается его переход во II и III стадии, что выражается в тромбоцитопении, потреблении прокоагулянтов, дальнейшем росте концентрации фибринмономеров. Одновременно прогрессивно снижается активность антитромбина III.

Значительное снижение активности антитромбина III при беременности предшествует тромбообразованию и может рассматриваться как доклинический признак гестоза и предтромботического состояния организма. Можно отвести определенное место тромбофилии в генезе гестоза.

Нами получены интересные данные о динамике активности факторов свертывания при беременности, осложненной гестозом. Так, у 7,1% беременных с преэклампсией легкой степени в сочетании с определенным видом плацентарной недостаточности имелось выраженное снижение активности фактора VIII (менее 100%, при норме 300—360% у здоровых беременных женщин). Подобное снижение активности фактора VIII и фактора Виллебранда, связанное с гестозом, было названо нами синдром Виллебранда. Эти женщины нуждались в специфическом лечении плацентарной недостаточности и особой профилактики кровотечения в родах. По-видимому, выраженное снижение активности фактора VIII при беременности связано с недостаточностью функциональной активности плаценты и не связано с врожденной патологией системы гемостаза.

При подробном изучении состояния тромбоцитарного звена гемостаза у 6,3% беременных с гестозом выявлялось значительное снижение агрегационной активности тромбоцитов, что также коррелировало с наличием структурных нарушений в плаценте, а именно с наличием большого количества кровоизлияний. Кроме того, выраженные нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, связанные только с беременностью, сочетались с появлением у этих женщин геморрагических симптомов, чаще во второй половине беременности.

Своевременная диагностика состояния системы гемостаза при беременности позволяет уточнить степень тяжести гестоза и плацентарной недостаточности, провести необходимую коррекцию, что явится действенной профилактикой осложнений в родах.

В. Ф. КИРИЧУК, И. В. СОКОЛОВА

МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В РОДАХ ПРИ ДИСКООРДИНИРОВАННОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Медицинский университет, Саратов, Россия

Нами установлено, что роды с функционально неполноценным плодным пузырем сопровождаются возникновением диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, динамика развития которого зависит от стадии сокращения мышц матки (ДСММ).

При первой стадии ДСММ (спастические сокращения), вызванной функционально неполноценным плодным пузырем, количество тромбоцитов в крови увеличено также, как при координированных сокращениях мышц матки (КСММ) с наличием функционально полноценного плодного пузыря. Однако при первой стадии ДСММ происходит снижение функциональной активности кровяных пластинок, которое выражается в удлинении времени их агрегации на различные дозы гемолизата эритроцитов.

Сохранение функционально неполноценного плодного пузыря до второй стадии ДСММ (гипертонус) в родах приводит к снижению в крови количества тромбоцитов. Параллельно с этим наблюдается высокая агрегационная активность тромбоцитов на максимальную и субпороговую дозы гемолизата эритроцитов. В то же время выявляется увеличение времени агрегации тромбоцитов, особенно на субпороговую дозу агреганта, что свидетельствует о нарушении их «реакции высвобождения». Время агрегации на максимальные дозы гемолизата остается неизменным.

Тетанус матки (третья стадия ДСММ), вызванный функционально неполноценным плодным пузырем, сопровождается более выраженным снижением в крови количества тромбоцитов и ослаблением их агрегационной способности на максимальную дозу гемолизата эритроцитов при повышенной чувствительности к субпороговым концентрациям агреганта. В эту стадию ДСММ до вскрытия плодного пузыря возникают петехиальные кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки; внутривенные манипуляции приводят к быстрому образованию подкожным гематом. До вскрытия плодного пузыря из половых путей роженицы появляются мажущиеся скудные кровянистые выделения.

Таким образом, в родах при дискоординированной родовой деятельности происходит снижение количества тромбоцитов, изменение их функциональной активности вплоть до тотального нарушения их функции. Данные измененния обусловлены сохранением плоского плодного пузыря до гипертонуса или тетануса мышц матки с определенной клинической картиной.

Ю. Л. КАЦАДЗЕ

КОАГУЛЯЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Антифосфолипидный синдром (АФЛС) это тяжелая патология, характеризующаяся повторяющимися тромбозами и троомбэмболиями, нередко чередующимися с проявлеями кровоточивости, является результатом сочетанных патогенетически взаимообусловленных нарушений в иммунной системе и в системе гемостаза. В последние годы широко дискутируются критерии диагностики этого синдрома. Наряду с иммунологическими методами определения антифосфолипидных антител, используются фосфолипидзависимые коагуляционные тесты.

Известно, что нарушения активации прокоагулянтов на фосфолипидной матрице приводит к пролонгации фосфолипидзависимых тестов и появлению циркулирующей ингибиторной активности. Наиболее ярко эта патология выражена в виде волчаночного антикоагулянта нередко сопровождающего системную красную волчанку, другие коллагенозы и другие заболевания, сопровождающиеся аутоиммунизацией. Так наличие циркулирующего антикоаглянта волчаночного типа описано при различных инфекционно-аллергических, онкологических и гематологических заболеваниях. Иногда обнаруживается случайно у практически здоровых людей при скрининговом обследовании.

Необходимость внедрения в клиническую практику лабораторных методов диагностики побудило нас апробировать предложенные ранее методы. Кроме широко используемых в нашей стране каолинового времени свертывания плазмы, активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), выявляющих нарушения внутреннего пути тромбиногенеза, нами на протяжении последних лет широко используется тканевой — тромбопластин ингибиторный тест (ТТИТ по Schleider, 1976), способный диагностировать наличие ингибитора тканевого пути активации X фактора. Кроме того нами используется тест нейтрализации циркулирующего антикоагулянта (НЦАТ по Triplett et al., 1983) и определение активности ингибитора к фактору VIII (по Biggs a. Bidwell, 1959; Kasper, 1975) по коррекции АПТВ или активности VIII фактора после инкубации плазмы больного с нормальной плазмой. (Кацадзе с соавт., 1988). В тяжелых случаях ингиби-

руются оба пути естественного тромбиногенеза и за счет блокады всех путей превращения протромбина в тромбин, кровь не свертывается в пробирке. При этом не срабатывает триггерный механизм действия in vivo тромбина на сосудистую стенку, активации противосвертывающей системы не происходит, в результате чего возникают тромбозы. Доказано также прямое повреждающее действие антифосфолипидных антител на эндотелий. Полностью исключается или уменьшается действие естественного регулятора протеина С, так как для его активации необходим тромбин. Поломка этого регуляторного механизма приводит к тромбозам, обусловленным неограниченной активацией V и VIII факторов.

Как показали наши наблюдения коагуляционные признаки наличия антифосфолипидных антител часто сочетаются у больных с аутотромбоцитарными аутоантителами, гипергаммаглобулинемией, повышением уровня иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. Используются также тесты с ядом змей. Иногда определяется ложноположительная реакция Вассермана или выпадает положительной только тест с кардиолипином, входящий в этот комплекс. Используются твердофазные иммуноферментные методы типа ELISA для обнаружения антинуклеарного фактора. К сожалению, внедрение других иммунологических тестов по обнаружению антител к целой панели фосфолипидных антигенов, выпускаемых зарубежными фирмами, по понятным причинам затруднено.

Интересно отметить выявленную нами ингибицию тканевого пути тромбиногенеза (ТТИТ увеличивается значительно — более 2-х) у некоторых больных с диагностированной ранее по общепринятым тестам классической гемофилией, осложненной наличием ингибитора, у больных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, с апластической анемией. Эти факты требуют дальнейшего пристального исследования, так как в результате могут быть найдены новые подходы к лечению.

Т. А. ЕРМОЛАЕВА, Т. В. МОРОЗОВА

ВАРИАЦИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АСПИРИНУ КРОВЯНЫХ ПЛАСТИНОК ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Синтез тромбоксана A_2 из мембранных полифосфоинозитидов — один из основных путей активации кровяных пластинок на гемостатические стимулы и факторы патологического тромбообразования. Поэтому такое широкое распространение получило использование в клинической практике в качестве антитромботического агента аспирина, являющегося специфическим ингибитором ключевого фермента тромбоксансинтезирующей системы —

циклооксигеназы. За последнее десятилетие разработан целый ряд новых антитромботических средств — антагонисты рецепторов тромбоцитарной мембраны к фибриногену, к АДФ, к тромбоксану A_2, стабильные аналоги простациклина, блокаторы кальциевых каналов и другие. Однако аспирин по-прежнему остается тем средством, с которым, в первую очередь, связаны надежды клиницистов по улучшению лечения больных с наклонностью к тромбообразованию.

В настоящее время остается нерешенной проблема эффективной терапевтической дозы аспирина, несмотря на то, что общепризнан принцип: применение малых доз этого лекарства, ингибирующих циклооксигеназу тромбоцитов, но сохраняющих простациклин-генерирующую способность сосудистой стенки (Basista, 1978). Однако под «малыми» дозами различными авторами понимаются дозы от 0,05 до 0,325 г в день, а диапазон применяемых в клинике доз аспирина колеблется от 0,05 до 0,99 и даже до 6,0 г. в день. Причиной этого является тот факт, что эффективность предотвращения тромботических осложнений аспирином по данным литературы, колеблется от 20 до 77,2% (Итоговый доклад Гарвардского мед. института, 1989, Kovac, 1993, Chronos, 1993).

Целью настоящей работы явилось определение вариабельности чувствительности к аспирину тромбоцитов здоровых людей, не принимавших лекарств в течение 7 дней до исследования. Изучалось влияние предварительной инкубации стандартизованной тромбоцитарной плазмы 30 здоровых лиц (23 женщин и 7 мужчин в возрасте от 23 до 52 лет) с аспирином в конечной концентрации от 20 мМ до 0,001 мМ на величину агрегации с коллагеном. При этом определялся диапазон концентраций аспирина от дающей полную ингибицию агрегации тромбоцитов до не оказывающей заметного влияния на этот процесс.

Наблюдаемые реакции тромбоцитов на аспирин оценивались как:

1 — отсутствие или слабая ингибиция — ингибиция менее 50%,
2 — неполная ингибиция — ингибиция от 50 до 89%,
3 — полная ингибиция — ингибиция 90 — 100%.

Результаты исследования свидетельствуют, что чувствительность кровяных пластинок здоровых людей к аспирину колеблется в весьма широких пределах. Концентрация, которая вызывала полную и неполную ингибицию коллагеновой агрегации у 85,7% обследованной популяции здоровых людей (21,4% и 64,3% соответственно) составляла 0,15 мМ, что примерно соответствовало приему 0,1—0,2 г аспирина в день. При повышении концентрации аспирина повышалась частота полной ингибиции реакции кровяных пластинок на коллаген. Интересно отметить, что у 7,6% доноров ингибиция агрегации была менее 50% исходной величины даже при такой высокой концентрации аспирина как 10 мМ, что свидетельствует о выраженной пониженной чувствительности

тромбоцитов этих доноров. С другой стороны, у одного донора наблюдалась полная ингибиция тромбоцитов даже на концентрацию аспирина 0,001 мМ, что указывает на необычно повышенную чувствительность.

Таким образом, «малая», эффективная и безопасная с точки зрения геморрагических осложнений доза аспирина, должна быть индивидуальной для каждого больного.

В. Ф. КИРИЧУК, Л. С. ЮДАНОВА, И. В. ВОСКОБОЙ

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ АСПИРИНА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ НА АГРЕГАЦИОННУЮ ФУНКЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Медицинский университет, Саратов, Россия

Исследуя проблему применения антиагрегантов у больных ИБС, необходимо особо остановиться на оптимальных терапевтических дозах аспирина. В последние годы в свете накопленных данных о влиянии аспирина на системы, генерирующие простациклин и тромбоксан, отмечается тенденция к уменьшению его суточной дозы. Имеются экспериментальные данные о том, что в этих случаях аспирин не подавляет синтеза простациклина. Burch et al (1978) сообщили, что прием малых доз аспирина достаточен для подавления продукции тромбоксана A_2 в тромбоцитах и практически не влияет на образование простациклина в аорте и коронарных сосудах. В настоящее время существует мало работ о состоянии функциональной активности тромбоцитов при длительном применении малых доз аспирина.

В связи с этим нами изучена агрегация тромбоцитов у больных нестабильной стенокардией в момент поступления в стационар после проведенного традиционного курса лечения, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выписки на фоне приема аспирина в дозе 0,165 мг в сутки. Все больные — лица мужского пола в возрасте от 40 до 65 лет. Контролем служила группа больных, получавших базисную терапию (нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция). Агрегацию тромбоцитов определяли при помощи лазерного анализатора агрегации, сопряженного с IBM-совместимым компьютером. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали АДФ в конечной концентрации 2,5 мкМ. Были изучены степень агрегаций тромбоцитов, начальная и максимальная скорости агрегации, время достижения максимальной степени агрегации тромбоцитов.

Нами установлено, что в контрольной группе и в группе больных, принимавших ацетилсалициловую кислоту, агрегация тром-

боцитов на момент поступления была одинаковой и составляла 57,0±2,06%, средняя максимальная скорость 1,1+0,04, среднее время достижения максимального значения агрегации 57,8+ +1,04 с.

В процессе лечения аспирином агрегация тромбоцитов имела тенденцию к снижению и достигала наименьшего значения через месяц после выписки из стационара и стабильно сохранялась на протяжении года: 32,5±1,6% при средней максимальной скорости агрегации тромбоцитов 1,19+0,49, среднее время достижения максимального значения агрегации 52,6+1,14 сек. В контрольной группе степень агрегации тромбоцитов и другие показатели (степень агрегации тромбоцитов, начальная и максимальная скорости агрегации, время достижения максимальной степени агрегации тромбоцитов) не изменялись и имели тенденцию к повышению на протяжении года.

Следовательно, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что прием малых доз аспирина у больных нестабильной стенокардией должен быть неотъемлемой частью профилактики обострений ИБС.

В. Г. СУББОТИНА

ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Медицинский университет, Саратов, Россия

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее важной проблемой сердечно-сосудистой патологии. Установленная наклонность к возникновению внутрисосудистого тромбоза в микроциркуляторном русле у больных ИБС является показанием к назначению средств, устраняющих или уменьшающих внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов, снижающих коагулянтный потенциал, и, таким образом, улучшающих состояние микроциркуляции.

В последние годы в литературе появились сообщения, пока ограниченные и нередко противоречивые, что антагонисты кальция (АК) различным образом угнетают агрегационные функции кровяных пластинок.

В основу настоящего исследования положены наблюдения за 156 больными с различными формами ИБС (118 больных стенокардией и 38 инфарктом миокарда), у которых изучалось влияние на агрегацию тромбоцитов разовых доз и курсового лечения АК. Агрегацию тромбоцитов определяли методом Born, 1962, в модификации O'Brien (1964). На кривой определяли параметры

агрегации: повышение или падение оптической плотности плазмы после добавления АДФ, время начала агрегации, угла, время максимальной агрегации, наличие дезагрегации, процент падения оптической плотности.

Эффекты антиагрегационной активности изучали у больных, начиная с разовой дозы: коринфар — 10 мг, финоптин — 40 мг, нифекард — 20 мг. Затем без учета эффекта от приема разовой дозы в последующие дни повторяли исследование с разовым приемом 2-х, 3-х таблеток, проведением короткого (7 дней), длительного (месяц) курсов лечения одним из названных препаратов.

В ходе проведенного исследования выявлено, что у больных с различными формами ИБС АК — финоптин, коринфар, нифекард снижают агрегацию тромбоцитов. При этом антиагрегационный эффект не зависит от возраста, пола, формы ишемической болезни сердца (стенокардия различных функциональных классов, инфаркт миокарда).

Антиагрегационный эффект АК имеет четкий дозозависимый характер и определяется индивидуальной чувствительностью больных к антиагрегационному эффекту отдельного препарата. Степень антиагрегационного эффекта разовой дозы отдельного АК может служить критерием целесообразности проведения курсового лечения. Лучшим антиагрегационным эффектом обладает коринфар.

Поскольку зависимость между дозой АК и антиагрегационным эффектом носит нелинейный характер, выявлена, во-первых, высокая индивидуальная чувствительность больных к антиангинальному, антиагрегационному эффектам, во-вторых, получено большое количество цифровых показателей, то оценку полученных данных с помощью наиболее часто применяемых методов статистической обработки сочли неприемлемой, поэтому была поставлена задача: из совокупности показателей, характеризующих антиагрегационный эффект приема препаратов (финоптин, нифекард, коринфар и в целом этой группы) выделить те показатели, которые с достаточной информационной полнотой позволяют контролировать, анализировать этот процесс. Для разрешения этой задачи использовали метод главных компонентов по программе «Форель-2», с помощью которого выделены наиболее значимые параметры, характеризующие антиагрегационный эффект отдельного АК и группы в целом.

Метод статистической обработки полученных данных (главных компонентов) может быть рекомендован для статистического анализа результатов медицинских исследований, расчета прогноза антиагрегационной активности отдельного АК у конкретного больного, что позволит поднять эффективность лечения больных ИБС, так как в схемы лечения будут включены препараты, обладающие не только антиангинальным, гипотензивным эффектами, но и обладающие антиагрегационным эффектом с учетом дозозависимой индивидуальной чувствительности больных.

В. А. ЕЛЫКОМОВ, З. С. БАРКАГАН, Э. А. ЯДСКИЙ

РАЗРАБОТКА, СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПЛАЗМЫ КРОВИ

Краевая станция переливания крови, Алтайский медицинский университет, Барнаул, Россия

Проблема производства новых высокоактивных плазменных препаратов антикоагулянтного действия достаточно высокоактуальна, что подчеркнуто на XXIII Международном Конгрессе по трансфузиологии в Амстердаме (1994 г.). За рубежом это связано с дороговизной высокоочищенных хроматографией или полученных генной инженерией препаратов, а в России — с нехваткой во всех регионах цельной свежезамороженной плазмы (СЗП).

Целью работы была разработка сберегающей технологии получения плазменного антикоагулянтного препарата селективного действия для лечения ДВС синдромов и тромбофилий. В основу технологии легло четкое понимание требуемых свойств препарата: 1) изначальная атромбогенность; 2) высокий уровень антикоагулянтов, плазминогена и других протеолитических систем; 3) сохранение гамма-глобулинов и альбумина, что особенно важно для лечения септического ДВС синдрома; 4) электролитное и ионное равновесие препарата.

Мы использовали модифицированный нами способ криопреципитации свежезамороженной плазмы (См.: Временный технологический регламент ..., 1994 г.). Он позволяет удалять из СЗП большое количество фибриногена, фактора VIII, фактора Виллебранда, фибронектина и фибринстабилизирующего фактора. Плазма, обедненная по этим факторам, названа нами супернатантной (СП). Сравнение СЗП и СП методом электрофореза в агарозном геле показало, что в последней — слабо выражена бета-глобулиновая полоса, принадлежащая фибриногену и альфа$_2$-глобулиновая полоса, куда входят фактор Виллебранда и фактор VIII.

При изучении коагуляционных свойств СП выяснилось, что тесты, отражающие активацию процесса по внешнему и внутреннему пути свертывания, а также конечный этап свертывания были удлинены. Тромбопластиновое время СП составило $25{,}5 \pm 1{,}3$ с (контроль $17{,}5 \pm 0{,}2$ с, $p < 0{,}001$), АПТВ — $72{,}3 \pm 1{,}4$ с (контроль $44{,}9 \pm 0{,}34$ с, $p < 0{,}001$), тромбиновое время — $18{,}9 \pm 0{,}6$ с (контроль $15{,}1 \pm 0{,}08$ с, $p < 0{,}001$), концентрация фибриногена ниже, чем в плазме в 2,5 раза ($p < 0{,}001$).

Коагуляционная активность антигемофильного глобулина в СП оказалась почти в 6 раз ниже, чем в СЗП, а активность фактора Виллебранда — более, чем в 13 раз.

Исследование феномена паракоагуляции в СП этаноловым и ортофенантролиновым тестами не выявило тромбинемии ни в одной из 47 исследованных проб.

Таким образом, СП оказалась гипокоагуляционной и атромбогенной.

Фибринолитическая активность СП оценивалась по фактор XIIa-зависимому фибринолизу. Этот показатель был в пределах нормы (7,9±0,4 мин). Вместе с тем, активность антитромбина III в СП была выше на 30%, чем в СЗП ($p<0{,}001$).

Таким образом, в СП уровень плазминогена остается нормальным, а активность АТ III повышенной. Это делает обоснованным использование заготавливаемой по разработанной нами технологии плазмы для лечения больных с тромбофилиями и ДВС синдромами, кроме терминальных стадий последнего, где применяют комплексную криоплазменно-антипротеазную терапию.

В. А. МАКАРОВ, Г. Н. ПЕТРУХИНА, Н. Н. ДРОЗД,
В. Г. ГАНДЕЛЬ, Л. С. ГАЛЬБРАЙХ,
Г. А. ВИХОРЕВА, И. Н. ГОРБАЧЕВА, С. А. КАЛУГИН

НОВЫЕ СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Гематологический научный центр РАМН, АО «Эри-Марин»,
Текстильная академия, Москва, Россия

Лаборатория патологии и фармакологии гемостаза Гематологического научного центра в течение ряда лет разрабатывает новые средства регуляции функции гемостаза. В связи с тем, что в патогенезе многих, в том числе гематологических заболеваний, важное значение имеет образование макро- и микротромбов и нарушение микроциркуляции, мы разрабатываем средства предотвращения указанных осложнений. В частности, актуальной проблемой является разработка новых антикоагулянтов прямого действия. Для России это имеет особо важное значение, т. к. даже в восьмидесятые годы потребность клиник в гепарине удовлетворялась лишь на 50%. Кроме того, гепарин дорог и обладает рядом недостатков. Он повышает потребление тромбоцитов и вызывает кровотечение. Проведенные нами исследования сульфатированных полисахаридов из гидробионтов позволили выявить ряд соединений, обладающих антикоагулянтной активностью. Было установлено, что комбинация гепарина и полисульфата хитозана определенной молекулярной массы и степени сульфатирования приводит к потенцированию антикоагулянтного эффекта гепарина. Это позволило создать новый потенциальный антикоагулянт — хиторин, который в настоящее время проходит доклинические испытания по программе Фармкомитета. Хиторин обладает близ-

кой к гепарину антикоагулянтной активностью, вызывает меньший геморрагический эффект и в меньшей степени влияет на функцию тромбоцитов.

Выраженным антиагрегационным действием и способностью активировать противотромботическую активность сосудистой стенки обладает комбинация таких препаратов как дипиридамол, фитин, глютаминовая кислота. Данная комбинация внедрена в схему лечения гемолитико-уремического синдрома, ишемической болезни сердца, нарушений мозгового кровообращения и др.

Большой интерес для профилактики тромбозов и активации микроциркуляции представляет эпаден, содержащий эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты. Эпаден тормозит агрегацию и адгезивность тромбоцитов, высвобождение фактора 4. Кроме того, он способствует накоплению в сосудистой стенке тканевого активатора плазминогена. В настоящее время закончены доклинические испытания и документация подана в Фармкомитет.

Таким образом, в последние годы разработаны новые средства профилактики тромботических осложнений. Их внедрение в клиническую практику может оказать положительный эффект в комплексной терапии многих заболеваний.

Н. В. ЛЕОНТЬЕВА, С. А. ЛЕОНТЬЕВ, Н. П. ДЕНИСОВА

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТЕИНАЗЫ БАЗИДИОМИЦЕТА FLAMMULINA VELUTIPES

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Россия

В медицинской практике широко используются ферментативные препараты микробного происхождения, обладающие фибринолитическим действием (стрептокиназа, стрептодеказа, целлиаза и др.), и ферменты, получаемые из микромицетов (террилитин, окраза). Механизм фибринолитического действия препаратов стрептокиназаного типа связан с активаторным действием на плазминоген. Препараты, получаемые из низших грибов, обладают прямым фибринолитическим действием.

Одним из новых направлений исследований в этой области является изучение свойств экзопротеиназ высших базидиомицетов, обладающих фибринолитической активностью (Петрищев Н. Н., Денисова Н. П., 1993). В эксперименте использовали протеиназный комплекс, полученный из культурального фильтрата зимнего опенка (Flammulina velutipes (Fr.) Sing).

Фибринолитическая активность протеиназы была исследована с помощью модифицированного метода АСТРУП на фибрин-агаровых пластинах в сравнении со стандартным препаратом стреп-

токиназы фирмы Behring. Активность протеиназы соответствовала 700 ед/мг сухого вещества по стрептокиназе. Конечное ее разведение, дающее лизис на агаровой пластинке, было равно 0,0156 мг в 0,05 мл (раствор препарата в физиологическом растворе, соединенный с цитратной плазмой в соотношении 1 : 1).

Выявлена зависимость между фибринолитической активностью протеиназы и стрептокиназы. Одинаковый лизис фибриновой пластинки, равный 8 мм, был получен при внесении в лунку 0,17 мг в 0,05 мл раствора протеиназы и 2083 ед в 0,05 мл раствора стрептокиназы.

Последовательные четырехкратные разведения исходного раствора протеиназы в физиологическом растворе позволили определить конечную эффективную концентрацию протеиназы и стрептокиназы, которая составила соответственно 0,03 мг в 0,05 мл и 130 ед. Причем разведения препаратов вызывали более активный процесс лизиса фибрина. Так, раствор протеиназы указанной концентрации лизировал фибрин до 13 мм в диаметре. Напротив, зона лизиса при внесении стрептокиназы сохранялась постоянной в пределах 8 мм.

Этот феномен объясняется тем, что на фоне снижения уровня ингибиторов плазминогена при разведении плазмы проявляется большая фибринолитическая активность протеиназы. Одинаковая активность стрептокиназы в разных разведениях свидетельствует об отсутствии регулирующего влияния на нее ингибиторов плазминогена.

Исследование скорости лизиса сгустков, образованных из плазмы и фибриногена, показало, что протеиназа обладает как прямым фибринолитическим действием, так и антитромбиновой активностью.

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что экзопротеиназа проявляет более физиологическое воздействие на систему гемостаза по сравнению со стрептокиназой.

Изучение тромболитической активности протеиназы провели in vivo на модели статического венозного тромба (Rever, 1980) суточной давности у половозрелых крыс массой 180—200 г (n = 14). Оценку свертывающей и фибринолитической активности осуществляли по показателям АПТВ-теста, времени рекальцификации, времени лизиса эуглобулиновой фракции и площади лизиса фибриновых пластин.

Одномоментное введение 0,2% — 0,6 мл раствора протеиназы спустя одни сутки после формирования тромба проявлялось максимальной фибринолитической активностью без видимого изменения коагуляционного потенциала крови. Протеиназа оказывала выраженное тромболитическое действие. В среднем масса плотного остатка тромба уменьшалась по сравнению с контролем на 62% ± 4,3%. У двух животных произошел полный тромболизис.

С целью поддержания оптимальной концентрации препарата в крови более продолжительное время проводили инфузионное вве-

дение (в течение 60 минут) раствора протеиназы различных концентраций (0,15% — 0,2% — 0,3% — 0,5%). Фибринолитическая активность крови повышалась пропорционально увеличению концентрации фибринолитика.

Использование 0,3% раствора фермента не вызывало существенных изменений свертывающей активности крови. В то же время фибринолитическая активность крови достоверно повышалась, а тромболитический эффект проявлялся лизисом тромбов в среднем на 55—70%. Введение 0,5% раствора протеиназы проиназы проявлялось как полным лизисом тромба, так и выраженным гипокоагуляционным эффектом; макроскопически в легких и печени выявлялись множественные петехиальные кровоизлияния.

Приведенные экспериментальные данные свидетельствуют о целесообразности проведения дальнейших исследований свойств протеиназ высших базидиальных грибов для последующего их клинического использования.

Г. А. СУХАНОВА, В. И. БЕЛЫХ, И. Г. ПЕРЕГУДОВА

НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИМИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ (ГМД)

Алтайский медицинский университет, Барнаул, Россия

До недавнего времени коррекция гемостаза у больных с ГМД либо не проводилась, либо была однотипной, проводившейся без учета характера нарушений в этой системе. Наше исследование показывает, что эта коррекция должна быть дифференцированной и патогенетически обоснованной, согласованной с выявленными нарушениями. Так, при наличии дефицита фактора Виллебранда показана трансфузионная терапия криопреципитатом в дозах не меньше 15 ед/кг в сутки при тяжелых геморрагиях, операциях и в послеродовом периоде, а при формах легкой и средней тяжести — терапия аминокапроновой кислотой (АКК) в дозе 0,2 г/кг в сутки, внутрь.

В нашей клинике в течение ряда лет применяется также адиуретин-SD фирмы «Спофа». Мы изучили влияние его на систему гемостаза при интраназальном введении у 14 больных с ГМД и дефицитом фактора Виллебранда. Исследования проводили до и через 1 час после однократного введения 0,0007—0,008 мг/кг адиуретина-SD. Установлено, что после введения адиуретина-SD происходит достоверное повышение активности фактора Виллебранда в плазме и ристомицин-агрегации тромбоцитов при ускорении лизиса эуглобулинов. Такой эффект наблюдался у 10 из 14 больных. По нашим наблюдениям целесообразно прерывистое применение адиуретина-SD короткими курсами по 4—5 дней с одновре-

менным приемом внутрь АКК (0,1—0,2 г/кг), которая ингибирует фибринолиз.

Коррекция гемостаза у больных с ГМД и тромбоцитопатиями проводилась АКК в дозе 0,2 г/кг двухнедельными курсами. Больным с меноррагиями назначали регулярный прием АКК с первого до 3—6 дня каждого менструального цикла. Исследование системы гемостаза было проведено у 20 больных с ГМД и дизагрегационными тромбоцитопатиями до назначения АКК и через 1 неделю после ее приема. При этом получено достоверное повышение агрегации тромбоцитов и реакции высвобождения. Лечение больных с нарушениями полимеризации фибрин-мономеров, третьего частого вида нарушений гемостаза при геморрагических мезенхимальных дисплазиях, проводят локальными гемостатическими воздействиями (холод, наложение гемостатической губки с фибриногеном или сухой плазмой с тромбопластином, а при выраженной кровоточивости и при оперативных вмешательствах — трансфузиями плазмы (до 600 мл/сутки) или внутривенными введениями фибриногена (1,5—2 г в сутки).

В терапии дисфибриногенемий (например, с наличием ингибитора полимеризации фибрин-мономеров) целесообразно применять плазмаферез, с помощью которого удаляются аномальный фибриноген и ингибиторы полимеризации фибрин-мономеров.

В целом, наши наблюдения показали обоснованность дифференцированной направленной гемостатической терапии у больных с ГМД, позволяющей существенно снизить частоту и тяжесть геморрагического синдрома у больных, уменьшить опасность развития у них тяжелых послеоперационных осложнений.

А. С. ШИТИКОВА, Л. Ю. ЖУКОВА, А. В. ПАПАЯН,
К. И. ПШЕНИЧНАЯ, А. П. ПАПАЯН

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ ДЕТЕЙ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, Государственная педиатрическая медицинская академия, С.-Петербург

До сих пор отсутствуют нормативные показатели внутрисосудистой активации тромбоцитов (ВАТ) у детей, хотя эти параметры, как известно, имеют значение для оценки состояния микроциркуляции при многих патологических состояниях в педиатрии. Исследование показателей ВАТ осуществляли по методу А. С. Шитиковой (1991), который позволяет определить соотношение тромбоцитов различной формы (интактных — дискоцитов и активированных — дискоэхиноцитов, сфероцитов, сфероэхиноцитов) и содержание обратимых тромбоцитарных агрегатов в кровотоке.

Обследовано 66 здоровых детей: первую группу составили 16 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, вторую — 50 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Все обследованные развивались соответственно средневозрастным нормам, не имели признаков кровоточивости в анамнезе жизни. У здоровых детей, как и у взрослых, установлено преобладание в кровотоке интактных тромбоцитов — дискоцитов — в среднем 81,1±0,5% (пределы колебаний 77,6—84,7%) у детей первой группы и 87,5±0,4% (82,3—92,7%) у детей второй группы. Распределение активированных форм тромбоцитов было следующим: дискоэхиноцитов — 16,3±0,4% (13,7—18,9%) и 10,3±0,4% (5,8—14,7%), сфероцитов — 1,4±0,2% (0,3—2,5%) и 1,5±0,1% (0,0—3,1%), сфероэхиноцитов — 0,8±0,1% (0,0—1,5%) и 0,5±0,08% (0,0—1,4%) у детей первой и второй групп соответственно. Суммарное содержание активированных кровяных пластинок оказалось достоверно ($p<0{,}001$) выше у детей раннего возраста и составило 18,4±0,5% (14,9—21,9%) против 12,2±0,4% (7,3—17,2%) у детей старше 3 лет. Количество биполярных форм тромбоцитов было примерно одинаковым — 0,4±0,1% (0,0—1,3%) и 0,3±0,06% (0,0—1,0%) у детей первой и второй групп соответственно. В циркуляции обнаружены «малые» (из 2—3 тромбоцитов) и небольшое количество «средних» (из 4 кровяных пластинок) обратимых тромбоцитарных агрегатов, содержание которых на 100 свободных тромбоцитов было достоверно ($p<0{,}001$) выше у детей первой группы — 3,0±0,1 (2,1—3,9) и 0,15±0,02 (0,0—0,3) против 2,0±0,08 (1,1—3,0) и 0,05±0,01 (0,0—0,2) у детей второй группы. Процент тромбоцитов, вовлеченных во внутрисосудистые обратимые агрегаты, также было достоверно ($p<0{,}001$) выше у детей раннего возраста и составил 6,6±0,3% (4,7—8,5%) и 4,3±0,2% (2,1—6,5%) у детей первой и второй групп соответственно.

Таким образом, у детей раннего возраста установлено более высокое содержание в кровотоке активированных кровяных пластинок и их обратимых агрегатов по сравнению с детьми старше 3 лет. Указанные особенности ВАТ у детей младшего возраста могут обусловить более интенсивное развитие микротромботического процесса при патологии, приводящей к активации тромбоцитарного звена гемостаза. При оценке параметров ВАТ у детей с различными нарушениями в микроциркуляторном русле следует учитывать приведенные выше возрастные нормативы показателей.

Параметры ВАТ также были определены у 62 больных геморрагическим васкулитом (ГВ) в возрасте от 3 до 14 лет. В разгаре заболевания у всех пациентов было выявлено достоверное ($p<0{,}001$) повышение всех исследуемых показателей по сравнению с нормой: суммарное содержание активированных тромбоцитов в среднем составляло 34,8±2,8%, количество «малых» обратимых тромбоцитарных агрегатов 6,9±0,3, «средних» — 2,8±±0,3, в кровотоке, кроме того, были обнаружены «большие» (из

8 и более тромбоцитов) обратимые агрегаты — 0,2±0,06, процент тромбоцитов в агрегатах — 23,6±1,3%.

Таким образом, параметры ВАТ являются адекватными лабораторными критериями, отражающими тяжесть микротромботического процесса. Использование этих показателей для определения эффективности лечения дезагрегантами позволило не только оценить эффективность проводимой терапии у наблюдаемых больных ГВ, но и предупредить возникновение наиболее грозного проявления заболевания — почечного синдрома.

Н. Н. ОЗЕРЕЦ, И. А. ОЗЕРЕЦ

ДВС — СИНДРОМ И ЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия, Россия

Геморрагические диатезы у новорожденных могут быть связаны с нарушением в тромбоцитарном звене гемостаза, со снижением факторов протромбинового комплекса и антиплазмина, синтез которых нарушается при функциональной неполноценности печени, а также с активацией системы фибринолиза. Однако геморрагический диатез у новорожденных в большинстве случаев является следствием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС).

Степень тяжести и клинико-лабораторная характеристика его зависит от стадии развития синдрома ДВС. Кровотечения в неонатальном периоде у новорожденных наблюдаются при неотложных хирургических вмешательствах, при терминальных состояниях, а иногда и как следствие медикаментозной терапии.

Нами проведено исследование системы гемостаза у 48 новорожденных от 1 до 30 дня неонатального периода. Состояние 45 новорожденных было тяжелым ($n=28$) или крайне тяжелым ($n=17$). Геморрагический диатез развился у 15 новорожденных на фоне внутричерепной родовой травмы, у 12 — на фоне сепсиса или внутриутробной инфекции, у 11 — после оперативного вмешательства, произведенного преимущественно на органах брюшной полости, у 6 — при иммунологическом конфликте по системе АВО или по Rh — фактору, в том числе после переливания несовместимой крови, у 4 была мелена. Среди обследованных новорожденных 27% составили недоношенные дети.

Геморрагический диатез, как правило, проявлялся легочным (у 7) или желудочно-кишечным (у 19) кровотечением, а также повышенной кровоточивостью послеоперационной раны (у 5). Причем у 14 из них отмечались петехии на коже, кровоизлияния в подкожную клетчатку, обширные гематомы мошонки, голеней,

области плечевого пояса, кровоточивость из мест инъекций, полости рта, интубационной трубки, пупочной раны. У 3 новорожденных был тромбоз верхней полой вены и у 5 детей отмечен гипо-гиперкоагуляционный синдром на фоне иммунологического конфликта и сепсиса или субарахноидального кровоизлияния.

Наиболее глубокие нарушения в системе гемокоагуляции наблюдались при легочных и желудочно-кишечных кровоизлияниях с проявлениями общей кровоточивости. У новорожденных при легочных кровотечениях время свертывания крови было удлинено в среднем до 47 мин., содержание фибриногена снижено до 0,5 г/л, активность У фактора — до 23%, этаноловый тест был положительным, а фибринолитическая активность достигала 54%. Число тромбоцитов у обследованных детей составляло $30 \cdot 10^9$/л, ретракция кровяного сгустка была снижена до 30%. Эти данные свидетельствуют о наличии у этих детей ДВС-синдрома. Однако в восстановительном периоде потребовались не только мероприятия направленные на повышение коагуляционного потенциала крови, но и для лечения у данного контингента новорожденных остро развившейся печеночной недостаточности (у 3 детей) и печеночно-почечной недостаточности (у 7 детей).

При желудочно-кишечных кровотечениях наблюдалась коагулопатия потребления без активации фибринолиза. Содержание гемоглобина у этих больных было снижено до 50—60 г/л. Кроме того, у 3 их них также развилась острая печеночно-почечная недостаточность, которая сопровождалась внутрисосудистым гемолизом, желтухой и повышением концентрации неконъюгированной фракции билирубина. Следствием же ДВС-синдрома была микро- и макрогематурия.

Наиболее разнообразные изменения в системе гемокоагуляции были выявлены у новорожденных при септических осложнениях и проявлениях внутриутробной инфекции: у больных, отмечались гиперкоагуляция, гипокоагуляция со снижением активности факторов протромбинового комплекса, или коагулопатия потребления с активацией фибринолиза. Но у всех детей имелись проявления общей кровоточивости: обильная рвота кофейной гущей, мелена или желудочно-кишечное кровотечение, кровоточивость из мест инъекций, венесекций, десен, из интубационной трубки, гематурия, геморрагическая сыпь, подкожные гематомы. Как правило, у детей с сепсисом была выраженная печеночная и почечная недостаточность, а также постгеморрагическая анемия.

Проявления геморрагического диатеза существенным образом влияют на клиническое течение внутричерепной и родовой травмы у новорожденных. При наличии НМК — II—III степени, субарахноидального кровоизлияния или в вещество головного мозга, при разрыве печени или кровоизлиянии под ее капсулу присоединение ДВС-синдрома осложняет терапию основного заболевания и ухудшает ближайший и отдаленный прогноз. При исследовании системы гемостаза у одних больных отмечается

II стадия синдрома ДВС, у других — III стадия. У части больных внутрисосудистый гемолиз ведет к билирубиновой энцефалопатии вплоть до ядерной желтухи. У всех без исключения детей отмечалась постгеморрагическая анемия. В отличие от геморрагического диатеза при тромбозе нижней полой вены имела место выраженная гиперкоагуляция.

Таким образом, из приведенных данных видно, что нарушения в системе гемостаза у новорожденных могут обусловить как патологическую кровоточивость органов и тканей, так и тромбоз магистральных сосудов, которые требуют дифференцированной патогенетической терапии в зависимости от характера изменений в системе гемокоагуляции.

В. И. БЕЛЫХ, Н. И. ТАРАСОВА, С. А. БЕРЕСТОВ, Г. А. СУХАНОВА, И. Г. ПЕРЕГУДОВА

ВЛИЯНИЕ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ УПОРНО РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТА

Алтайский медицинский университет, Барнаул, Россия

Хронические формы геморрагического микротромбоваскулита (ГМВ) широко распространены в клинической практике, отличаются упорством течения и трудно поддаются терапии. Плазмаферез (ПА), имеющий целью удаление из крови иммунных комплексов, белков «острой фазы» и других веществ, принимающих участие в патогенезе этого заболевания, прочно вошел в арсенал лечебных воздействий при ГМВ.

Из 50 больных ГВМ кожная и кожно-суставная формы заболевания диагностированы у 25 больных, кожно-почечная — у 12, кожно-почечно-абдоминальная — у 6. Кожно-некротические изменения наблюдались у 6 больных. Только 7 больных нигде ранее не лечились, остальные неоднократно, длительно и безуспешно лечились в различных клиниках страны.

Больным ГМВ было проведено 92 курса ПА (894 сеанса). Из них 10 курсов лечения выполнены амбулаторно. 16 больных лечились повторными курсами ПА. Им в общей сложности было проведено 43 курса лечения.

После первого курса ПА у 17 больных полностью купировались все признаки заболевания и в последующем они не возникали. У остальных 33 больных наблюдался временный положительный клинический эффект. Была обнаружена закономерность: при нестабильных результатах лечения после первого курса ПА проведение нескольких курсов всегда приводило к значитель-

ному улучшению — длительным ремиссиям и во многих случаях к полному выздоровлению. При таком настойчивом лечении удалось добиться выздоровления у 21 из 50 больных, значительного улучшения и удлинения ремиссий — у 27 больных, временного и неполного улучшения — у двух больных. Следовательно, неправильно оценивать эффективность ПА только по первому курсу лечения. Для закрепления результатов лечения необходимо проведение нескольких курсов ПА.

Установлено, что при удалении менее 6,0 л плазмы ликвидация симптомов наблюдалась у 75% больных, а при удалении более 6,0 л — у 77%, т. е. эффект был одинаковым. Следовательно, большие объемы удаленной плазмы не дают нарастания клинического эффекта.

Отдаленные результаты также не зависили от объема удаленной плазмы. При удалении менее 6,0 л плазмы стойкий клинический эффект наблюдался у 41% больных, а при удалении более 6,0 л — у 43%.

Установлено, что наиболее целесообразно при каждом курсе ПА удалять от 3,0 до 6,0 л плазмы, так как при удалении меньшего объема недостаточно снижается содержание иммунных комплексов, а при больших — происходит поступление в кровоток тканевого тромбопластина и могут усиливаться явления тромбинемии.

Выявлена существенная зависимость нарушений коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза от наличия в крови иммунных комплексов. ПА устраняет эти сдвиги. После проведения курса ПА снизились содержание фибриногена в плазме с $3{,}4 \pm 0{,}1$ до $2{,}9 \pm 0{,}1$ г/л ($p < 0{,}01$), РФМК/ПДФ с $29{,}2 \pm 9{,}0$ до $11{,}0 \pm 1{,}5$ мкг/мл ($p < 0{,}05$) и спонтанная агрегация тромбоцитов с $24{,}2 \pm 1{,}4$ до $17{,}6 \pm 1{,}6$%, повысилась гепаринко-факторная активность плазмы с $87{,}2 \pm 5{,}5$ до $105{,}4 \pm 4{,}0$% ($p < 0{,}02$).

У больных с криоглобулинемий после проведения ПА нормализовались исходно выраженная гипокоагуляция по АПТВ и тромбиновому тесту, активировался XIIа-зависимый фибринолиз, нормализовалась спонтанная агрегация тромбоцитов.

А. Ш. БЫШЕВСКИЙ, С. Г. ГАЛЯН, К. В. ГОРБАТИКОВ, С. Н. ЕЛЬДЕЦОВА, И. В. НЕЛЕПЧЕНКО, В. А. ПОЛЯКОВА, И. В. РАЛЬЧЕНКО, В. Г. СОЛОВЬЕВ

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОГЕМОРРАГИЙ ВИТАМИНАМИ-АНТИОКСИДАНТАМИ

Медицинский институт, Тюмень, Россия

В экспериментах на белых крысах мы установили, что комплекс витаминов-антиоксидантов (А, Е, С и Р), не влияет на коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз здоровых животных,

но ограничивает гемокоагуляционные сдвиги, вызываемые воздействиями, провоцирующими тромбинемию. Так, развитие ДВС при введении в кровоток тромбина, гетерогемотрансфузии, каловом перитоните, удалении матки, при краш-синдроме и повышении вязкости крови, при переломах длинных трубчатых костей существенно сдерживается введением (12 дней) упомянутых витаминов в дозах, адекватных лечебным: ниже степень гипокоагулемии потребления, ниже уровень ПДФ и РКМФ. Реакция высвобождения, завершающаяся при выраженном ДВС резким снижением агрегационной активности тромбоцитов, также ослабляется и тромбоциты сохраняют способность к агрегации, близкую к нормальной, даже после инъекции тромбина. Позитивно меняется и содержание ингибитора самосборки фибрина, особенно при воздействиях, вызывающих наряду с гипертромбинемией активацию неспецифического протеолиза.

Демонстративен защитный эффект витаминного комплекса при введении тромбина в дозах, вызывающих гибель из-за тромбозов в 50% случаев: на фоне витаминизации частота гибели ниже в 1,5 раза.

Приведенные данные обосновали целесообразность применения витаминного комплекса в клинике, что мы осуществляем в течение 8 последних лет. Назначение перечисленных витаминов (10—14 дней в период предоперационной подготовки по поводу аденомэктомии простаты, остеосинтеза, плановой операции кесарева сечения, резекции и надвлагалищной ампутации матки при миоме, шунтировании бедренных артерий в связи с атеросклеротическим поражением) снижало частоту тромбогеморрагических осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде за счет ограничения гемокоагуляционных сдвигов. При всех упомянутых состояниях (в эксперименте и клинике) оптимизация гемокоагуляционных показателей по интенсивности и времени совпадает с торможением свободнорадикальных процессов, активированных у этих больных и экспериментальных животных.

В опытах на животных и in vitro нами показано, что тромбинемия независимо от инициирующего агента всегда сопровождается активацией пероксидации, а торможение последней одновременно ограничивает тромбинемию. Изменяя последовательность воздействий, вызывающих первично тромбинемию или гипероксидацию, мы нашли, что эффект тромбина на перекисное окисление липидов (ПОЛ) опосредуется тромбоцитами, а активация ПОЛ усиливает тромбинемию, изменяя гемокоагуляционную активность плазматических мембран эритроцитов и тромбоцитов. На этом основании выдвинута гипотеза о возникновении замкнутого круга (активация ПОЛ→гипертромбинемия→активация ПОЛ и т. д.), разорвать который можно введением антиоксидантов или антикоагулянтов, т. е. воздействием на любое звено круга. Оптимально воздействовать на оба звена — тромбиногенез и ПОЛ. Преимущества такого приема предварительно подтверждены.

В. Ф. КИРИЧУК, Н. П. ЧЕСНОКОВА, Е. В. ПОНУКАЛИНА, Г. А. АФАНАСЬЕВА

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПОКСАНТОВ НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА В ДИНАМИКЕ ЧУМНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Медицинский университет, Саратов, Россия

Результаты проведенных нами ранее экспериментальных исследований убедительно свидетельствуют о фазных нарушениях гемостаза в динамике пролонгированной формы чумной интоксикации. Последние проявлялись последовательной сменой гиперкоагуляционных сдвигов гипокоаглуяционными расстройствами на фоне стабильной активации системы фибринолиза и антикоагулянтного звена системы гемостаза. Одновременно обнаружена активация процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало избыточное накопление в крови и тканях промежуточных продуктов липопероксидации на фоне повышения активности ферментного звена антиоксидантной системы.

В целях оценки значимости активации процессов липопероксидации в механизмах дестабилизации биологических мембран и расстройствах гемостаза изучено влияние комплекса антиоксидантов на состояние коагуляционного потенциала крови в динамике пролонгированной формы чумной интоксикации, достигаемой внутрибрюшинным введением белым крысам чумного аутолизата вакционного штамма ЕВ в дозе, эквивалентной $ЛД_{50}$. Интоксикация развивалась в течение 18—20 часов.

Для медикаментозной коррекции гемостаза и фибринолиза использовали два комплекса препаратов: I. Аскорбиновой кислоты, унитиола, альфа-токоферола, обеспечивающих стабильность сульфгидрильных групп структурных и ферментных белков клеток, являющихся классическими биоантиоксидантами и антигипоксантами; II. Аскорбиновой кислоты, венорутона-препарата с Р-витаминной активностью и делагила, являющегося ингибитором фосфолипаз и обладающего антиагрегантным действием.

Как показали результаты экспериментальных исследований, использование первого комплекса препаратов, т. е. аскорбиновой кислоты, унитиола, альфа-токоферола, обеспечивало положительную коррекцию ряда показателей, в частности спонтанного и силиконового времени свертывания крови, индекса диапазона контактной активации, суммарной антитромбиновой активности крови, активности антитромбина III.

Нормализующее воздействие вышеуказанных препаратов на показатели активности прокоагулянтной и антикоагулянтной систем в динамике интоксикации сочеталось со снижением летальной активности чумного аутолизата, о чем свидетельствовало возрастание $ЛД_{50}$ аутолизата, определяемое в опытах с введением аскорбиновой кислоты, унитиола, альфа-токоферола.

Использование другого комплекса препаратов, включающего аскорбиновую кислоту, венорутон и делагил, также сопровождалось нормализацией интегративных показателей прокоагулянтного звена системы гемостаза на фоне выраженных клинических проявлений интоксикации. Одновременно выявлено снижение суммарной антитромбиновой активности крови и антитромбина III по сравнению с показателями соответствующей стадии интоксикации без коррекции, обнаружена и определенная коррекция фибринолитической активности крови, активности активаторов плазминогена, антиплазминовой активности крови. Использование второго комплекса антигипоксантов-мембранопротекторов также обеспечивало депотенцирование летальной активности чумного аутолизата.

Резюмируя полученные данные в целом, следует сделать заключение о целесообразности использования в комплексной терапии чумной интоксикации антигипоксантов, антиоксидантов, мембранопротекторов, снижающих биологическую и летальную активность факторов патогенности чумного аутолизата.

Г. Г. БЕЛОЗЕРСКАЯ, В. А. МАКАРОВ, Н. Д. ОЛТАРЖЕВСКАЯ, Н. В. ЛЫСУН

НОВЫЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ СОЛЕЙ АЛЬГИНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ОСТАНОВКИ КАПИЛЛЯРНО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Гематологический научный центр РАМН, НИИ текстильных материалов, Москва, Россия

Остановка кровотечений имеет важное значение для клинической практики. Особую роль играет применение гемостатических средств в медицине катастроф и в военно-полевых условиях, т. к. развитие военной науки и техники сопровождается появлением новых видов поражений и усилением тяжести патологического процесса. В связи с изложенным, все более активную роль играют повязки на основе солей альгиновой кислоты. Альгинат не только активно вступает в процесс заживления ран, оказывает выраженный гемостатический эффект, но и осуществляет очищение раневой поверхности.

В процессе создания нового гемостатического средства особое внимание при выборе текстильных носителей уделялось таким функциональным свойствам как сорбционная способность, эластичность (хорошее прилегание к ране), атравматичность. Учитывая указанные выше факторы, на основании предварительных технологических и фармакологических исследований, для работы отобраны основовязанные трикотажные полотна: полиамидные (П/а), полуфункциональные (ПФ-1), (П/Ф-2), нетканный вя-

зальнопрошивной (НМ) материал. Нами была исследована возможность применения в качестве гемостатического средства альгинатов Na различных молекулярно-массовых характеристик. Альгинаты Na наносили на текстильный носитель в виде гелей различной концентрации (по сухому веществу). С учетом литературных данных была исследована возможность введения в альгинатный гель различных лекарственных средств, как гемостатического, так и антимикробного действия (таких как Са глюконат, алюмо-калиевых квасцов, тромбин, аскорбиновой кислоты, сангвертина, мочевины, ПВК).

Анализируя полученные данные, установлено, что оптимальной из исследованных комбинаций является композиция из медицинского 4% альгината Na в виде геля с введенным в него 20% сухим наполнителем, не нетканном вязальнопрошивном материале. Введение вышеуказанных гемостатических средств не улучшало кровоостанавливающего действия. Ввведение в альгинатный гель фурагина не оказывало отрицательного действия на гемостатический эффект разработанной композиции. В результате изучения влияния j-стерилизации на изучаемый препарат выяснилось, что стерилизация j-лучами в дозе 15 кгр является оптимальной для данной композиции, а увеличение дозы облучения до 25 кгр приводило к снижению гемостатического эффекта разработанного средства, что, вероятно, связано с химическими процессами, происходящими с альгинатом натрия при j-облучении. При исследовании влияния толщины текстильной матрицы на специфическую фармакологическую активность было установлено, что чем больше сорбционная способность композиционного материала по отношению к плазме, чем выше его влагопоглощение, тем быстрее идет процесс концентрирования и агрегации форменных элементов крови на поверхности лекарственной формы. Исследование влияния изменений температуры и вибрации на гемостатическую активность изучаемой композиции, показало, что изменение температуры и вибрации в общепринятых пределах, не оказывало отрицательного воздействия на гемостатические свойства исследуемого препарата. При сравнительных исследованиях специфической фармакологической активности гемостатической салфетки с зарубежными аналогами, было выявлено, что разработанная композиция обладает высокой гемостатической активностью, соизмеримой с такими зарубежными препаратами, как супер 4, тахокомб и др.

В настоящее время новый гемостатический материал под названием «Колитекс-Гем» разрешен МЗ РФ для широкого клинического использования. В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что новый материал обладает высокой гемостатической активностью, препарат технологичен, стабилен, поэтому может быть использован в клинике для остановки кровотечений.

И. А. ОЗЕРЕЦ

ОРГАНИЗАЦИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия, Россия

В процессе нормального гемостаза в родах и в раннем послеродовом периоде, кроме достаточной сократительной способности матки не менее важную роль играет состояние свертывающей системы крови. Высокий процент материнской летальности при кровотечениях наблюдается именно в тех случаях, когда происходит нарушение в системе гемокоагуляции. В результате перенесенной в родах массивной кровопотери на фоне анемии и истощения защитных сил организма нередко развиваются воспалительные заболевания матки, придатков, тазовой брюшины, общие септические заболевания, тромбоэмболические осложнения и стойкие эндокринные нарушения, которые могут привести к длительной инвалидности женщину.

В 60—70 годы в структуре материнской смертности одно из первых мест занимали кровотечения, связанные с осложненным течением беременности и родов. Именно кровотечения, связанные с нарушением в системе гемостаза и отличающиеся своей массивностью и тяжестью состояния больных привлекли внимание профессора З. Д. Федоровой. По ее инициативе в 1967 г. в Ленинграде впервые в нашей стране был организован гематологический центр для беременных женщин. Его непосредственным организатором, вдохновителем и постоянным бессменным научным руководителем с момента создания центра и до последних дней жизни была профессор З. Д. Федорова. Она внесла неоценимый вклад в практическое родовспоможение не только нашего города. По ее инициативе и при непосредственном ее участии подобные гематологические центры были созданы во многих городах России и бывших республиках Союза.

Централизованное коагулологическое обследование дало возможность активно выявлять беременных группы риска по кровотечению в родах, связанных со скрыто и латентно протекающими нарушениями в системе гемостаза. Лечение данных состояний в процессе беременности, ведения родов с учетом патологии гемокоагуляции, благополучное родоразрешение женщин с врожденной патологией гемостаза стали возможными благодаря непосредственному и постоянному вниманию и руководству проф. З. Д. Федоровой гематологическим центром Санкт-Петербурга.

В настоящее время кровотечения в структуре материнской смертности не являются доминирующей причиной и в этом непосредственная заслуга проф. З. Д. Федоровой.

А. Н. ДЮГЕЕВ, В. Ф. КОВАЛЕВ, М. Д. ФОМИН

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ МАССИВНОЙ АКУШЕРСКОЙ КРОВОПОТЕРЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Нарушения регуляции агрегатного состояния крови имеют существенное значение при массивной кровопотере и в большей степени определяют клинический исход.

Нами проведено исследование хронометрических показателей гемостаза (ТВ, ПВ, АЧТВ), Хагеман — зависимого фибринолиза, определение уровня фибриногена, VII и VIII факторов, простациклина, а также расширенное изучение состояния тромбоцитарного звена (определение количества тромбоцитов, агрегационной способности и их ферментного спектра).

Исследования проводились в динамике всего постреанимационного периода (по В. А. Неговскому) у более чем 100 родильниц с массивной кровопотерей.

В результате проведенной работы в первой стадии постреанимационного периода зарегистрирована отчетливая гипокоагуляция. Выявлена активация Хагеман — зависимого фибринолиза, удлинение хронометрических показателей, достоверное снижение уровня простациклина и фибриногена. Уровни VII и VIII факторов снижались не более, чем на 20% от нормы. Достоверных изменений в тромбоцитарном звене не отмечено.

Анализируя полученные результаты для коррекции выявленных нарушений, предлагается в данной стадии введение свежезамороженной плазмы, макродоз естественных ингибиторов фибринолиза. При недостаточном эффекте и сохраняющейся гипокоагуляции показано комбинированное введение трансамина и синтетических ингибиторов. Учитывая незначительное снижение VIII жение VII и VIII ф. включение в программу терапии криопреципитата нецелесообразно.

Во второй стадии постреанимационного периода выявляется в большей степени гиперкоагуляция, чем гипокоагуляция. Гиперкоагуляция во второй стадии определяется в основном нарушениями в тромбоцитарном звене: повышение агрегационной функции на фоне глубоких метаболических изменений в самих кровяных пластинках. Зарегистрировано угнетение окислительно-восстановительных процессов (снижение СДГ и ЛДГ) при монотоннно низком уровне гликогена. Сохраняется низкий уровень простациклина в плазме. Выявляемая в ряде случаев гипокоагуляция обусловлена либо неуправляемой гемодилюцией или неконтролируемой неадекватной гепаринотерапией. В связи с этим, в указанной стадии на наш взгляд, показано проведение дискретного плазмафереза и введение дезагрегантов (препаратом выбора можно считать АСК).

В третьей и четвертой стадиях полученная картина свидетельствует о наличии перманентной гиперкоагуляции, что диктует необходимость антикоагулянтной терапии низкомолекулярными фракциями гепарина.

Следует отметить, что направленность и степень выявленных изменений зависит от характера исходной акушерской патологии, на фоне которой развилась массивная кровопотеря.

Ретроспективный клинический анализ показывает, что проводимая коррекция нарушений в системе гемостаза в 1 и 2 стадиях постреанимационного периода позволяет избежать формирования полиорганной недостаточности и предотвратить летальность родильниц.

Г. В. АНДРЕЕНКО, Л. Р. ПОЛЯНЦЕВА, И. В. БОБКОВА,
И. Д. БУМБЛИТЕ, И. Е. ТАРЕЕВА

ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОЦЕССОВ ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова, Россия

Процессы гемостаза и фибринолиза участвуют во многих физиологических и патофизиологических феноменах, связанных не только со свободным продвижением крови по сосудам, но и миграцией и инвазией клеток, освобождением медиаторов, разрушением и регенерацией структур внеклеточного матрикса и др. Степень включения этих важнейших процессов ограниченного протеолиза в ту или иную патологию выявляется определением основных биохимических показателей — маркеров гемостаза и фибринолиза, после чего осуществляется необходимая терапевтическая коррекция. В последние годы дискутируется не сам факт участия процессов гемостаза и фибринолиза в возникновении и протекании многих заболеваний, но возможность использования основных показателей гемостаза и фибринолиза для диагностики и прогнозирования исхода этих заболеваний.

В данной работе изучали значение исходного уровня важнейшего показателя системы фибринолиза — функциональной активности активатора плазминогена (ААП), определяемого по зонам лизиса на фибриновых пленках, в развитии, прогрессировании и прогнозировании исхода некоторых заболеваний почек, сопровождающихся нефротическим синдромом.

При сопоставлении исхода заболевания у 33 больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) и 32 больных амилоидозом (А) в ремиссию, ухудшение состояния или стабильное течение, через 2 года после определения начального уровня ААП, с этим уров-

нем оказалось, что 60% больных ХГН и 66% больных с А, имевших минимальные или нулевые значения ААП, ухудшили свое состояние и лишь 5% вышли в ремиссию. В подгруппе больных с высоким исходным уровнем ААП наблюдали иную картину: у 60% больных ХГН и 28% больных с А состояние улучшилось, у 7% ухудшилось, у остальных стабилизировалось. В группе пациентов с волчаночным нефритом (ВН) уровень ААП коррелировал с тяжестью поражения почек: $12,2 \pm 2,8$ мм^2 при ВН с мочевым синдромом, $5,5 \pm 1,1$ мм^2 при ВН с нефротическим синдромом и $3,2 \pm 1,7$ мм^2 при быстропрогрессирующем ВН ($p < 0,05$). При этом выраженность изменений фибринолиза теснее коррелировала с тяжестью нефрита, чем иммунологические сдвиги, т. к. положительные иммунологические тесты: LE-клеточный феномен, повышение титра антинуклеарных факторов и антител к ДНК, гипокомплементемия были одинаково часты во всех подгруппах больных.

Анализируя причины исходно низкой или исходно высокой ААП при болезнях почек, мы пришли к заключению что он не связан с уровнем антигенов тканевого активатора плазминогена или урокиназы, поскольку заметна лишь тенденция к увеличению уровня антигенов при высокой ААП и уменьшению — при низкой. Ведущую роль играет соотношение ААП и ингибиторов: при низкой ААП у больных ХГН и А высок уровень α_1-антитрипсина и α_2-макроглобулина, у больных с ВН — антиактиватора, основную часть которого составляет PAJ — 1. Важную роль играют и резервы активатора плазминогена, определявшиеся в тесте венозной окклюзии и белковой нагрузочной пробы. У пациентов с ВН низкая ААП сопровождалась незначительным ее приростом после венозной окклюзии. У больных с ХГН и А после проведения белковой нагрузочной пробы в случае низкой ААП прирост ААП имелся, не за счет антигенов тканевого АП или урокиназы, а за счет каких-то других протеаз с активностью АП, которые могли усиливать деструктивные, патологические процессы в почках.

Таким образом активность процесса фибринолиза, определяемая ее показателем ААП теснейшим образом сопряжена с течением и исходом хронического гломерулонефрита, амилоидоза, волчаночного нефрита.

Л. В. ЛЮТОВА, Г. В. АНДРЕЕНКО, М. А. КАРАБАСОВА

ДЕПРЕССИЯ ФИБРИНОЛИЗА КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ИБС)

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия

Угнетение фибринолиза играет существенную роль в развитии тромбоза и возникновении инфаркта миокарда. При этом важное значение имеет нарушение соотношения активаторного и ингиби-

торного звеньев фибринолиза и наличие резервов активатора плазминогена (АП).

В данной работе приведены результаты ретроспективного изучения показателей свертывающей и фибринолитической систем организма у больных разными формами ишемической болезни сердца. Выявлена зависимость степени нарушения систем от длительности и тяжести заболевания. Так, в самом начале ИБС при впервые возникшей стенокардии показатели обеих систем мало отличаются от нормы: отмечается лишь тенденция к нарастанию концентрации фибриногена до 551±50 мг% и антиактиваторной активности. Резервы АП, выявленные нагрузочной велоэргометрической пробой, на максимуме нагрузки, достаточны. Однако, в крови, взятой через 10 минут после проведения велоэргометрии, активность АП значительно падает, что связано с повышенным содержанием ингибиторов фибринолиза. У доноров — АП сохраняется на высоком уровне.

С переходом заболевания в хроническую форму происходят не только изменения отдельных показателей, но и дисфункция систем в целом: нарастание фибриногена до 800—1000 мг% сопровождается увеличением до 100 мг% уровня растворимого фибрина, свидетельствующем об идущем в организме процессе тромбинообразования, и угнетение фибринолитической системы, связанное с нарастанием антиактиваторной активности, снижением АП и его резервов.

При дифференциальном анализе изучаемых показателей у больных ИБС трех групп — инфарктом миокарда в подострой стадии, нестабильной прогрессирующей стенокардией и стабильной стенокардией напряжения выявлены различия, в основном, в активности АП, значительно сниженной у больных первой и последней групп.

Углубление депрессии фибринолиза по мере прогрессирования ИБС позволяет отнести нарушения в системе фибринолиза скорее к патогенетическим, чем этиологическим факторам заболевания, имеющим диагностическое и прогностическое значение. В прогностическом отношении, по нашим данным, неблагоприятно сочетание нулевого исходного фибринолиза с отсутствием резервов АП, выявляемых при физической нагрузке: у больных с таким сочетанием показателей, несмотря на проводимую терапию, в течение года развился острый инфаркт миокарда.

Одной из важных причин дисфункции системы фибринолиза при ИБС можно считать патологию эндотелиальных клеток, их ишемию и атеросклеротические изменения, в основе которых лежат, как доказано многочисленными исследованиями последних лет, воспалительные процессы в эндотелии. Не исключена роль интерлейкина-1-медиатора иммунной системы — в депрессии фибринолитической системы, особенно на ранних стадиях ИБС, что косвенно подтверждено нами в экспериментах на животных.

Л. Н. ГОТМАН, Г. Н. ЗАХАРОВ, В. С. ГАЛУЗЯК, К. И. ДАНИШАН

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОСТРОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Лечебная тактнка при острой идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (ИТП) с развернутым геморрагическим синдромом до настоящего времени дискутируется.

Ряд исследователей использует прнменение высоких доз кортикостероидов с целью купирования угрожающего геморрагического синдрома, что обычно приводнт к клинической или клинико-гематологической ремиссии. Однако у 10% больных эффект глюкокортикоидной терапии отсутствует вообще, либо оказывается неполным (В. Г. Савченко, 1983; Л. И. Идельсон, 1988 и др.). В то же время, другие авторы предлагают включение спленэктомии уже на первых этапах развития острой формы ИТП, однако выполнение спленэктомии у больных с развернутым геморрагическим синдромом крайне рисковано, что связано с частыми тяжелыми осложнениями и летальностью у этой категории пациентов (Л. С. Цепа, 1978; S. Schwartz, 1985 и др.).

Располагая достаточным опытом эмболизации селезеночной артерии (ЭСА) в лечении ИТП (с 1979 по 1994 гг. вмешательство выполнено у 82 больных), мы применили этот метод в экстренных случаях у 3 больных с острой формой ИТП с развернутым геморрагическим синдромом: у 2-х больных выполнена частичная ЭСА и у 1-го больного 2-х этапная тотальная эмболизация селезеночной артерии.

Эмобилазиция артерий выполнялась по методике, разработанной в нашей клинике. Катетеризация селезеночной артерии производилась методом возвратного смещения катетера из общей печеночной артерии, либо путем прямого зондирования из чревного ствола с помощью специального катетера. Эмболизации предшествовало ангиографическое исследование бассейна селезеночной артерии для оценки ее анатомии, включая тип строения, дополнительных артериальных ветвей, кровоснабжающих желудок и поджелудочную железу.

В качестве окклюзирующего материала мы нспользовали тефлоновый велюр, разволокняемый в спирте. Эмболы вводили с помощью шприца в концентрированном растворе антибиотиков для подавления микрофлоры, находящейся в селезенке, и профилактики гнойных осложнений при развитии инфарктов в ишемизированной селезенке. Степень окклюзии селезеночной артерии определялась введением рентгеноконтрастного вещества, а полнота «выключения» селезеночной паренхимы — путем радиоизотопного сканирования с помощью технеция.

Уже через сутки после ЭСА полностью прекращался геморрагический синдром, и постепенно увеличивалось количество тромбоцитов в периферической крови, достигая $100—120 \times 10^9$/л к 7—10 дню послеэмболизационного периода. Через месяц после ЭСА тромбоциты находились на уровне $190—480 \times 10^9$/л без приема кортикостероидов. При повторном обследовании через 2 года больные считали себя практически здоровыми: геморрагический синдром не возобновлялся, тромбоциты в периферической крови колебались от 224 до 350×10^9/л.

Таким образом, наши данные показывают высокую эффективность эмболизации селезеночной артерии в ликвидации угрожающего геморрагического синдрома, что исключает необходимость проведения массивной глюкокортикоидной и трансфузионной терапии, позволяя рекомендовать ее в качестве альтернативного способа гемостаза при острой идиопатической тромбоцитопенической пурпуре.

|З. Д. ФЕДОРОВА|, А. Г. ЧУСЛОВ, Л. Б. ЛЕВЧЕНКО, Г. А. ЧЕРМОШНЮК, А. З. ХАНИН

ЭНДОГЕННАЯ ГИПЕРГЕПАРИНЕМИЯ КАК ПРИЧИНА РАССТРОЙСТВ В СИСТЕМЕ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ

Реанимационно-гематологичекая бригада Санкт-Петербургской станции скорой медицинской помощи, Россия

До сих пор вопрос о существовании синдрома эндогенной гипергепаринемии дискутируется в научной литературе (В. П. Скипетров, М. С. Мачабелли, З. С. Баркаган и др.).

На наш взгляд, при определенных патологических сдвигах в организме, может возникнуть высокий антикоагулянтный потенциал гепариноподобного вида, вследствие которого клинически мы наблюдаем повышенную кровоточивость. При исследовании коагулограмм мы наблюдаем изменения, характерные для проявления прямого антикоагулянта — гепарина. Добавление 0,1% раствора протамин-сульфата в количестве до 0,1 мл к оксалатной плазме больного нормализовало коагуляционные тесты.

Ранее мы замечали, что при определенных тяжелых осложнениях или заболеваниях: сепсис, большие злокачественные опухоли, замершая беременность, обширный распад тканей на фоне нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия, на фоне гипокоагуляции резко изменялись тесты, характерные для прямого антикоагулянта (удлинение тромбинового времени, значительное увеличение свободного гепарина). Нередко общий свертывающий потенциал крови страдал умеренно.

Эти изменения мы пытались объяснить введением гепарина, думая, что от нас скрыли его применение. Тем более после введения нами 1% раствора протамин-сульфата свертывающий потенциал восстанавливался, а кровотечение прекращалось. Только последние 3 года мы стали подходить к такому контингенту больных с другой позиции — проявление эндогенной гипергепаринемии. За этот период наблюдали 7 больных с повышенной эндогенной гепаринемией. Из них 3 больных — с сепсисом, 3 — с опухолью и 1 больная — с замершей беременностью.

Общим для всех больных были изменения в коагулограмме: резкое удлинение тромбинового времени, увеличение свободного гепарина. Общий потенциал свертывающей системы крови страдал в широком диапазоне: от полного несвертывания до умеренного снижения других коагуляционных тестов. При исследовании коагулограмм у этих больных было снижение концентрации фибриногена. Добавление же к испытуемой оксалатной плазме 0,1% раствора протамин-сульфата констатировало его наличие в достаточном количестве. Введение больному в/венно 1—2 мл 1% раствора протамин-сульфата купировало кровоточивость, а при повторном исследовании коагулограммы определялась нормализация тестов.

С другой стороны, коррекция коагуляции не всегда удерживалась стойко и через определенное время вновь отмечалось нарастание гипокоагуляции.

Учитывая небольшой срок наблюдения за данной категорией больных, мы не можем рекомендовать какие-либо схемы лечения подобных осложнений.

Вероятнее всего лечебная тактика может проходить по пути введения небольших доз 1% раствора протамин-сульфата на фоне заместительной инфузионно-трансфузионной терапии и других симптоматических препаратов.

Явно одно, что при тяжелых осложнениях — сепсис, опухоли, некрозы, где идет мощный распад тканей, разрушение бактерий и т. д. — можно ожидать гипокоагуляционные сдвиги с преимущественным повышением эндогенной антикоагулянтной активности.

У этой группы больных нужен более частый коагулологический контроль.

Г. П. КОТЕЛЬНИКОВ, В. А. КОНДУРЦЕВ,
И. П. БАЛМАСОВА, И. Г. ЧЕСНОКОВА

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА И ГЕМОСТАЗА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Самарский государственный медицинский университет, Россия

В настоящее время количество травмированных больных увеличивается, причем в число их попадает наиболее трудоспособная

часть населения. Поэтому изучение травматической болезни как сложной многокомпонентной реакции организма на тяжелое механическое повреждение является актуальной проблемой.

Клиническое течение у каждого пострадавшего рассматривается как последовательная цепь взаимосвязанных явлений, развивающихся с момента действия повреждающего механического агента до конечного исхода — полного или неполного выздоровления (С. А. Селезнев, 1986 г.).

Анализ литературы показал, что патогенетическая роль нарушений иммунного ответа и гемостаза при травмах является установленным фактом, хотя полученные данные имеют противоречивый характер. Так, не ясна взаимосвязь этих двух систем в динамике травматической болезни и практически отсутствуют сведения о существовании определенных параллелей между гемостазом и иммунологическими нарушениями при этой патологии.

Целью данного исследования было выявление динамики корреляционных взаимосвязей между иммунным и гемостазиологическим статусом при травматической болезни.

В клинических условиях для комплексного изучения было обследовано двадцать больных с переломами крупных костей конечностей в возрасте 20—45 лет. Показатели оценивали в динамике: в первые, третьи, седьмые, четырнадцатые сутки и после снятия гипса. Контрольную группу составили десять доноров в возрасте 20—40 лет.

Полученные данные обработаны математически с использованием коэффициента корреляции.

В результате проведенных исследований зарегистрирован высокий уровень корреляции ($r > 0{,}8$) между числом В-лимфоцитов в крови и показателем растворимого фибрин-мономерного комплекса в посттравматический период. Корреляция носила обратный характер, наблюдалась на фоне В-дефицита ($7{,}0 \pm 2{,}5\%$) и сопровождалась в 25% случаев развитием I стадии ДВС-синдрома. Полученные данные позволяют предположить единый механизм развития этих нарушений.

Наряду с выявленными общими закономерностями у больных с травматической болезнью иммунный и гемостазиологический ответ на травму носил индивидуальный характер в зависимости от тяжести состояния.

Проведенный комплекс исследований необходимо представлять как единую систему, составляющую механизм регуляции гомеостаза в экстремальных условиях травмы.

Полученные данные позволяют сделать предварительный вывод о закономерностях взаимосвязей между системами иммунитета и гемостаза при травматической болезни, что даст возможность разработать диагностические и прогностические тесты указанной патологии и выбрать оптимальные варианты лечения таких больных и, соответственно, ускорит период реабилитации.

И. Б. ТАРАТЫНОВ, А. Н. БЕЛЯЕВ, Е. В. РЯЗАНЦЕВ, С. А. КОЗЛОВ

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ И В РАННЕМ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Мордовский государственный университет, Саранск, Россия

Тяжесть комбинированной травмы обусловлена развитием синдрома взаимного отягощения поражающих факторов (Кузин М. И., 1983, Цыб А. Ф., 1989). Важная роль при этом принадлежит нарушениям гемостаза, остающимися малоизученными.

У 26 беспородных наркотизированных (45 мг/кг тиопентал-натрия) собак комбинированную травму моделировали путем нанесения 5% глубокого ожога аппаратом Кочетыгова Н. И., с последующей острой кровопотерей 27,5 мл/кг массы.

Проведены 2 серии экспериментов: в первой (10 собак) — лечение не проводилось, во второй (16 собак) — инфузионная терапия заключалась во внутривенном нагнетании под 1,4 атм. давления полиглюкина до стабилизации АД на 80—85 мм рт. ст. с последующем капельным введением оставшегося полиглюкина и стабилизированной глюгециром аутокрови в соотношении 1 : 1. Систему гемостаза изучали по данным инструментальных (тромбоэластограмма) и лабораторных (гемостазиограмма) методов исследования.

На высоте травмы изменения в системе свертывания характеризовалась выраженной активацией факторов протромбинового комплекса (укорочение каолинового времени на 33,5, увеличение индекса контактной активации на 45%), уменьшением времени свертывания по ЛИ-Уайту на 60%.

Со стороны тромбоцитарного компонента наблюдалось увеличение активности факторов р3 и р4, усиление спонтанной агрегации и адгезивной активности тромбоцитов. Количество тромбоцитов оставалось на нижней границе исходных данных $210 \cdot 10^9$/л.

Фибриноген достоверно снижался на 17% только к первому часу посттравматического наблюдения.

Данные изменения подтверждались ТЭГ: укорочением R в 2,5 раза, увеличением К в 0,5 раза, повышением индекса гиперкоагуляции (J) в 2 раза.

На фоне гиперкоагуляционных сдвигов отмечалось увеличение спонтанного фибринолиза на 30% укорочение времени лизиса эуглобулиновой фракции на 48,3%, увеличение продуктов деградации фибиногена (ПДФ) на 25%, которые указывали на наличие выраженной тромбинемии. Активации антикоагулянтного звена сменялась к 1 часу признаками раннего истощения и выражалась в уменьшении свободного гепарина на 34,5%, а также снижением антитромбиновой активности на 10%. Подобные изменения нами расценены как гиперкоагуляционная фаза тромбогеморрагического синдрома (ТГС).

Интенсивная терапия с использованием полиглюкина и аутокрови не способствовала нормализации показателей гемостазиограммы и ТЭГ в первые 3 часа, которые носили однонаправленный характер в сторону гипокоагуляции с более глубокими изменениями к 6 часу. Увеличилось время свертывания коагуляционных проб. Количество тромбоцитов уменьшилось до $110 \cdot 10^9$/л. Дефицит антитромбина — 3 составил 25%. Спонтанный фибринолиз приближался к исходным данным. Увеличилось количество ПДФ на 83,4%, что характерно для второй стадии ТГС с тенденцией к углублению.

Таким образом комбинированная травма приводит к развитию ТГС.

Инфузионная терапия полиглюкина и аутокрови не препятствовала прогрессированию тромбогеморрагического синдрома в раннем постреанимационном периоде, что предполагает включение к комплекс инфузионной терапии средств патогенетического лечения ТГС.

А. И. ШАНСКАЯ, Н. Н. СТАРИЦЫНА, П. В. ХРОЛОВА, Л. П. ПАПАЯН, Р. П. ИВАНОВА

НОВЫЙ ФОСФОЛИПИДНЫЙ РЕАКТИВ ИЗ БОБОВ СОИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВИРОВАННОГО ПАРЦИАЛЬНОГО ТРОМБОПЛАСТИНОВОГО ВРЕМЕНИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Одной из актуальных задач современной коагулологии является разработка стандартных методов определения коагуляционного потенциала крови. Из общепринятых в лабораторной практике методов исследования гемостаза — активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) считается наиболее чувствительным методом оценки состояния свертывания крови. При определении АПТВ используют различные фосфолипидные реактивы, которые получают из мозговой ткани, плаценты и эритроцитов. Однако отмечаются значимые колебания в чувствительности различных реактивов к выявлению коагуляционных нарушений.

В Российском НИИ гематологии и трансфузиологии разработана технология получения нового реактива для определения АПТВ из бобов сои. Значения АПТВ у здоровых лиц с АПТВ-реактивом из бобов сои практически не меняются от серии к серии и не отличаются от значений, полученных с реактивом фирмы «Реанал» (Венгрия). У больных с клиническими проявлениями гиперкоагуляции (облитерирующий атеросклероз, облитерирующий эндоартериит, посттромбофлебитическая болезнь, варикозная болезнь) также получены идентичные результаты. При ис-

следовании АПТВ в плазме больных с нарушениями гемостаза, вызванными снижением коагуляционной активности факторов VIII и IX (гемофилия А и В, болезнь Виллебранда) индекс АПТВ при использовании АПТВ-реактива из бобов сои всегда был несколько выше, чем с реактивом фирмы «Реанал». Среднестатистические данные индекса АПТВ у исследованных больных подтверждают отмеченную в каждом отдельном случае большую чувствительность реактива из бобов сои к выявлению нарушений по типу гипокоагуляции.

Тест АПТВ широко применяется для контроля терапии гепарином. При увеличении гепарина в плазме в терапевтических пределах отношение АПТВ плазмы с гепарином к АПТВ плазмы без гепарина, определенное реактивом из бобов сои, выше, чем определенное реактивом из мозговой ткани человека, что свидетельствует о большей чувствительности реактива из бобов сои к присутствию гепарина.

Новый АПТВ-реактив из бобов сои обладает рядом преимуществ по сравнению с используемыми в настоящее время АПТВ-реактивами на основе биологического сырья:

— большая чувствительность к выявлению нарушений, обусловленных недостатком коагуляционной активности факторов VIII и IX, что особенно важно для диагностики скрытых форм гемофилии,

— большая чувствительность к искусственно созданному состоянию гипокоагуляции, вызванному добавлением к плазме гепарина, что позволяет рекомендовать его для контроля гепаринотерапии,

— безопасность персонала при манипуляциях с реактивом ввиду исключения возможности инфицирования материалом биологического происхождения,

— высокая стабильность восстановленной формы реактива, что обеспечивает удобство в работе и экономию расхода тест-реактива.

В настоящее время в лабораторных условиях РосНИИГТ производится наработка тест-системы для определения АПТВ. Форма выпуска: комплект, состоящий из 5 флаконов АПТВ-реактива в лиофилизированном виде (1 флакон рассчитан на 20 определений АПТВ), флакона активатора АПТВ и флакона раствора кальция хлорида, срок хранения — 1 год.

В. А. КОНДУРЦЕВ

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ: СООБЩЕНИЕ 1. ПАТОМОРФОЗ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 30 ЛЕТ

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

В настоящее время отмечается взрывообразное нарастание падения защитных, компенсаторно-приспособительных свойств животных и человека, обусловленного неблагоприятными условиями жизни. Кардиологи, пульмонологи, кажется, первыми стали говорить об особенностях течения современного ревматизма, острой пневмонии по сравнению с таковым 30—40 гг.

В течение многих лет сотрудники самарского гематологического научно-лечебного центра интенсивно изучали особенности клиники, диагностики и лечения, исходов заболеваний у людей различного возраста. В результате было показано, что тактика ведения, например, больных в пожилом и старческом возрасте, страдающих геморрагическими заболеваниями, должна быть особенно деликатной, осторожной, требующей строгого клинико-лабораторного и инструментального контроля.

В 1993 году на ежегодной итоговой конференции гематологов и трансфузиологов Самарской области мною было предложено начать исследования в новой научной области клинической медицины, условно названной экологической гематологией и гемостазиологией.

Настоящее сообщение является первым из этой серии работ. Исследование было предпринято с целью обнаружения особенностей течения и исходов геморрагических заболеваний в настоящее время по сравнению с 60—70 гг. На основании многолетних наблюдений, контрольно-диагностических обследований больных, ретроспективного изучения медицинской документации больных, страдающих кровоточивостью вследствие геморрагического микротромбоваскулита, тромбоцитопенической пурпуры, геморрагической тромбоцитопатии с различными нарушениями гемостатической функции кровяных пластинок (всего 1227 больных за 1964—1994 гг.) мы пришли к выводу о значительном изменении клинического течения этих распространенных геморрагических заболеваний в последние годы. Это касается структуры этиологических факторов, соотношения степеней тяжести (увеличение числа опасных для жизни вариантов), локализации проявлений геморрагического синдрома на коже различных участков тела и конечностей. На повестке дня во всей грозной силе возникла проблема диагностики, лечения геморрагических болезней типа полипатий, сочетанных форм, трансформации геморрагических болезней. В качестве примера можно привести значительное увеличение

частоты язвенно-некротических, лекарственных вариантов геморрагического микротромбоваскулита. Сопоставление тяжести геморрагического синдрома и интенсивности нарушений (изменений) показателей тестов, характеризующих состояние плазменного, сосудистого, тромбоцитарного звена системы гемостаза, позволило придти к выводу, что в 60—70 годы кровоточивость клинически проявлялась при более значительном нарушении показателей гемостаза. При тромбоцитопенической пурпуре петехии и экхимозы «самопроизвольно» появлялись при снижении числа тромбоцитов до $30 \cdot 10^9$/л. В настоящее время такой зависимости практически не наблюдается. Указанные и некоторые другие признаки патоморфоза геморрагических болезней в молодом, среднем, пожилом и старческом возрасте требуют от современного врача не только строгой индивидуализации и интенсификации лечения, но и более гибкой тактики, а от современных ученых целенаправленных поисков методов лечения современных геморрагических заболеваний, медико-социальной адаптации соответствующих больных.

Л. В. БУКАРЕВА, О. П. ПЛЮЩ, В. В. ВДОВИН, Н. Р. ПАНЧЕНКОВ, Л. Г. КАНШИНА

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ КОАГУЛОПАТИЙ НА ФОНЕ ГЕОМАГНИТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В МОСКВЕ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Целью настоящей работы явилось изучение хронобиологических особенностей обострения заболевания у пациентов с наследственными коагулопатиями (гемофилией А, В и болезнью Виллебранда) в Москве на протяжение 1990 года.

Для анализа биологических ритмов использовались совместные данные круглосуточного приема (амбулаторного и на дому) диспансерного научно-методического отдела по гемофилии ГНЦ РАМН, детского гематологического центра на базе Измайловской Детской клинической больницы и отделения неотложной гематологической помощи ГНЦ РАМН.

Отмечено сезонное обострение заболеваний у данной категории больных, сопровождающееся кровоизлияниями в суставы, органы и мягкие ткани в период с февраля по май и с октября по декабрь. Это в целом совпадает с концепцией сезонного физиологического десинхроза, согласно которой жители средних географических широт в переходные сезоны года (весной и осенью) испытывают состояния, связанные с десинхронизацией фазовых циркадианных ритмов, что провоцирует обострение хронических заболеваний.

Особо обращает на себя внимание существование четко выраженных еженедельных циклов, характеризующихся падением обращаемости к концу недели и появлением выраженных пиков в понедельник и вторник, что, по-видимому, связано с социально-медицинскими причинами (желанием остаться дома в выходные дни, ухудшением обслуживания данного контингента больных бригадами «скорой помощи» из-за общей загруженности, увеличение дефицита гемостатических препаратов к концу недели).

Следует отметить наличие выраженных пиков в кривой обращаемости больных с наследственными коагулопатиями в период новолуний и полнолуний, если только они не совпадают с выходными днями.

Выявлена сильная положительная корреляционная связь по обращаемости у больных с гемофилией В и болезнью Виллебранда на протяжении всего года за исключением коротких сроков в конце апреля — начале мая и во второй половине декабря.

Неоднозначны результаты по анализу влияния гелиогеофических факторов на данную популяцию больных. В работе использовались данные среднесуточного индекса am, предоставленные лабораторией магнитобиологии Международного центра данных (Москва). Так, период весенних обострений совпадает с высокой геомагнитной возмущенностью в эти сроки (магнитные бури второй половины февраля, середины марта и апреля). В то же время сильная магнитная буря в середине июня проходила на фоне снижения амбулаторной обращаемости больных. Обращает на себя внимание вышеотмеченный пик обострений у больных с наследственными коагулопатиями в конце года на фоне благоприятной обстановки.

Высказанные нами соображения позволяют предположить наличие других, кроме вышеуказанных, факторов внешней среды, вносящих вклад в дестабилизацию на организменном и популяционном уровнях данной категории больных.

Л. М. КУДРЯЦЕВА, И. А. ТЕНЦОВА, В. И. ТИМАШКОВ, О. П. ПЛЮЩ

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Гематологический научный центр Российской академии медицинских наук; Московский медицинский стоматологический институт им. Н. Н. Семашко, Россия

В последние несколько лет отмечено увеличение числа случаев травм, полученных больными гемофилией в результате драк, побоев, автомобильных катастроф, при падении с высоты.

Был проведен анализ таких случаев среди больных гемофилией А и В, наблюдающихся в Гематологическом научном центре РАМН.

Все больные страдали тяжелой формой гемофилии (содержание фактора VIII и IX менее 1%). Возраст больных колебался от 18 до 65 лет. Почти все пациенты имели инвалидность II группы (94%), I группы — 6%. Из обследованных больных практически все имели среднее или среднеспециальное образование за исключением 2-х, окончивших ВУЗ. Постоянно работали 35% больных. Более трети обследованных имели пристрастие к алкоголю, транквилизаторам и наркотическим препаратам.

Анализ семейного положения показал, что только 10% пациентов имели семью, воспитывали детей, более 50% проживали в неполных или социально неблагополучных семьях.

Было проведено специальное обследование больных, включающее анализ психопатологического состояния на основе сбора анамнеза как через больного, так и с помощью его родственников, а также исследование эмоционального профиля больных на момент обследования с помощью психологической методики цветовых тестов (тест Люшера).

Полученные данные и их комплексная оценка позволили установить, что, во-первых, основные стереотипы поведенческих реакций у больных гемофилией не соответствуют таковым при других хронических заболеваниях, не обусловленных генетически; во-вторых, делинквентное поведение у части обследованных могло быть связано с вегетососудистыми расстройствами, подтвержденными психологическим обследованием и анализом психопатологических феноменов; в-третьих, агрессивные действия среди обследованных могли быть обусловлены как минимальной мозговой недостаточностью, так и резидуальным и явлениями органического поражения ЦНС (травма головы, микроинсульты).

У большинства больных (около 70%) отмечена неустойчивая адаптация к социальным условиям, 25% достаточно адаптированы и около 5% находятся в декомпенсированном состоянии, иногда маскируемым доброжелательным отношением родственников.

Исследования будут продолжены и дополнены в плане изучения семей больных и ятрогенного действия на формирование психопатологических состояний у больных с детства.

Е. А. ЛИХАЧЕВА, О. П. ПЛЮЩ

ГЕНОПРОФИЛАКТИКА ГЕМОФИЛИИ А

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

За последние годы отмечено значительное увеличение общего количества больных с наследственными нарушениями свертывания крови. Гемофилия является наиболее распространенным ге-

моррагическим диатезом, обусловленным нарушением синтеза фактора VIII. Проблема выявления гетерозиготных носителей гемофилии А актуальна в связи с возможностями предупреждения рождения у них больных детей. Успехи в области молекулярной биологии позволяют использовать молекулярно-генетические методы для выявления носителей дефектных генов. Проведено обследование 80 семей с гемофилией А. Применение комплексного исследования с использованием внутригенных маркерных систем (Bcl I и Hind III) в сочетании с коагулогическими методами определения фактора VIII позволило выявить 120 женщин, несущих маркерную аллель, связанную с гемофилией А. С целью пренатальной диагностики 29 беременным женщинам было проведено 10 биопсий хориона, II амниоцентезов и 2 кордоцентеза. ДНК-диагностика методом полимеразной цепной реакции применялась у 13 информативных женщин (исследование проводилось в лаборатории генных диагностикумов-зав. к. б. н. Г. Я. Соловьев). Из 10 плодов мужского пола у 3 выявлено наследственное заболевание, 7 — здоровы. Из 3 плодов женского пола у 2 выявлено наследование носительства. Применение методов пренатальной диагностики при проведении медикогенетического консультирования позволило осуществить генопрофилактику гемофилии в отягощенных семьях. Вероятность выявления гетерозигот молекулярно-генетическими методами составляет 65%, это означает, что для населения России в этом проценте семей можно проводить дородовую диагностику гемофилии А.

Н. Н. ПЕТРИЩЕВ, И. А. МИХАЙЛОВА

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ТРОМБОГЕННЫХ И ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНЫХ СВОЙСТВ МИКРОСОСУДОВ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Россия

По современным представлениям участие сосудистой стенки в гемостазе связано с тем, что в ней образуются тромбогенные и атромбогенные факторы, которые определяют гемостатический потенциал сосудов и их тромборезистентность. Формирование этих важнейших свойств сосудов в процессе эволюции практически не изучено. Исследования в данном направлении представляются весьма важными, так как являются ключом к раскрытию механизмов тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Наш опыт показывает, что наиболее объективным методом (применительно к сосудам микроциркуляторного русла) является прижизненная оценка параметров тромбообразования. Процесс тромбообразования ре-

ально отражает взаимодействие тромбогенных и атромбогенных факторов сосудистой стенки, тромбоцитов и прокоагулянтов крови.

Опыты проводились в весеннее время года на половозрелых белых крысах, лягушках (Rana temporaria) и желтопузиках (Ophisaurus apus). Объектом исследования были артериолы и венулы брыжейки тонкой кишки (30—40 мкм). Повреждение эндотелия осуществляли с помощью сфокусированного через объектив микроскопа луча импульсного лазера ($\lambda = 337$ нм). Возникающий как результат этого процесс тромбообразования наблюдали на экране видеомонитора с последующим анализом изображения. Определялись следующие параметры тромбообразования: время образования стабильного, неэмболизирующего тромба, протяженность тромба вдоль сосудистой стенки, площадь сечения тромба, а также время первичного гемостаза при разрывах микрососудов.

Площадь сечения тромбов в артериолах крыс была достоверно меньше, чем в венулах (730 ± 60 мкм^2 и 1680 ± 50 мкм^2 соответственно). У лягушек наблюдалась та же закономерность ($560 \pm \pm 40$ мкм^2 и 720 ± 30 мкм^2), а у желтопузиков площади сечения тромбов в артериолах и венулах достоверно не отличались. Одним из показателей повреждения эндотелия является протяженность тромба вдоль сосудистой стенки. У желтопузиков и лягушек различий по этому параметру в артериолах и венулах не выявлено, а у крыс этот показатель в венулах был больше, чем в артериолах (76 ± 5 мкм и 47 ± 6 мкм). Время образования стабильного тромба, как известно, зависит от агрегационной активности тромбоцитов и интенсивности фибринообразования. У амфибий и рептилий агрегационная активность тромбоцитов значительно меньше, чем у млекопитающих, и это является одной из причин меньших размеров тромбов. Чем больше тромбогенный потенциал сосудистой стенки и коагуляционный потенциал крови, тем быстрее происходит «цементирование» тромбоцитарного тромба фибрином. В артериолах крыс образование стабильного тромба происходило значительно быстрее, чем в венулах, такая же тенденция наблюдалась у лягушек; у желтопузиков стабилизации не происходило. Время первичного гемостаза, зависящее от сократительной активности гладкомышечных клеток, прочности «тромбоцитарной пробки» и тромбогенной активности сосудистой стенки у крыс достоверно меньше, чем у лягушек и желтопузиков.

Таким образом, у млекопитающих тромбогенная активность микрососудов выше, и более существенны различия тромборезистентности и тромбогенного потенциала между артериолами и венулами. Можно предположить, что изменение гемодинамических параметров в артериальном и венозном отделах сердечно-сосудистой системы в процессе эволюции сопровождаются не только появлением существенных отличий в тонусе, но также в тромборезистентности и тромбогенности сосудов.

Г. С. ЧИСТЯКОВА, И. Н. СИЗЫХ, Н. И. КЛИМОВА

АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АССОЦИАЦИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ С.ПЕТЕРБУРГА

Ассоциация больных гемофилией, С.-Петербург, Россия

В целях улучшения социальной адаптации больных гемофилией в 1990 г. в Петербурге была зарегистрирована Ассоциация больных гемофилией. В ней состоит около 300 больных гемофилией, болезнью Виллебранда, проживающих в Петербурге, области и других городах России. Ассоциация осуществляет свою деятельность в соответствии со своим Уставом, законом России «Об общественных объединениях», с международными актами и соглашениями, принятыми Россией. Она является юридическим лицом, имеет самостоятельный баланс, расчетный счет в банке.

Ассоциация имеет цели и задачи, обеспечивающие защиту экономических, культурных прав и свобод своих членов, создание условий необходимых для полноценного участия в жизни общества данной категории больных. Учитывая то, что членами Ассоциации являются больные с наследственным характером заболевания, основное внимание в деятельности Ассоциации направлено на выработку мероприятий по предупреждению инвалидности среди детей.

Одним из важнейших результатов деятельности правления явилось членство Ассоциации в Общественной палате при Президенте России, что дало реальную возможность через законодательные органы решать правовые и социальные вопросы.

В результате переговоров с редактором телевидения был снят короткий сюжет о больных гемофилией и их нуждах. Мы считаем, что чем больше будут информированы жители Петербурга об этом тяжелом недуге, тем легче будет вести диалог как в государственных структурах, так и среди организаций-спонсоров.

Ассоциация проводит работу по укреплению материально-технической базы центра, была приобретена медицинская аппаратура: коагулометр фирмы «Беринг», ультразвуковой диагностический аппарат фирмы «Шимасоник», пипетки фирмы «Ленпипет», получена гуманитарная помощь от австрийской фирмы «Иммуно», — 150 тыс. ед. концентрата фактора VIII. Гражданкой США, госпожой Масси, был создан благотворительный фонд «Жар-Птица», который тесно взаимодействует с гемофильным центром. На средства фонда производится оплата занятий в спортивном зале и бассейне 27 детей больных гемофилией. Выделены средства на оплату работы психолога, в течение 4-х лет постоянно оказывается гуманитарная помощь как в виде медикаментов, инструментария, одноразовых систем и шприцов, перевязочного материала, так и непосредственной помощи больным в виде одежды и продуктов питания.

Правлением ведется большая социальная работа с теми членами организации, которые обратились за помощью. Проводятся консультации по поводу поступления больных в учебные заведения, по профориентации, при необходимости ведется разъяснительная работа в райвоенкоматах по вопросам призыва больных на военную службу. По ходатайству правления Ассоциации нескольким больным были улучшены жилищные условия.

С 1994 г. институт гематологии и трансфузиологии г. Санкт-Петербурга получил статус Российского и центр по лечению гемофилии, который функционирует при нем, также стал Российским. Необходимо подчеркнуть, что гемофильный центр оказывает реальную диагностическую, лечебную и консультативную помощь больным с наследственными коагуло- и тромбоцитопатиями всех регионов России.

Ассоциация больных гемофилией г. Санкт-Петербурга считает целесообразным произвести объединение всех Ассоциаций городов России, больные которые обращались или будут обращаться за помощью в Российский центр по лечению гемофилии, с целью создания Российской Ассоциации больных гемофилией. В связи с объединением значительно возрастет авторитет Ассоциации, что облегчит ее вступление во многие международные организации; возрастут финансовые возможности, которые будут направлены на решение вопросов по защите интересов больных.

А. В. ПАПАЯН, Е. М. ОВСЯННИКОВА, Н. Д. САВЕНКОВА

ИЗУЧЕНИЕ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ И ЛИПИДУРИИ У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В АКТИВНУЮ СТАДИЮ И В ПЕРИОД СТОЙКОЙ РЕМИССИИ

Государственная Педиатрическая Медицинская Академия,
С.-Петербург, Россия

Дислипидемии принято разделять на первичные (генетические) и вторичные, при ряде заболеваний. Вторичную гиперлипидемию (ГЛП), сопровождающую нефротический синдром (НС), считают одним из его признаков определяющих тяжесть состояния, течение и прогноз заболевания. По Фредериксону выделяют 5 типов ГЛП. Для нефротической ГЛП характерны 2а, 2б, 4 и 5 типы.

Существует мнение о возможном влиянии нефротической ГЛП на акселерацию атерогенеза.

Целью нашего исследования явилось изучение типов ГЛП и липидурии в активную стадию НС и в период ремиссии у детей.

Определение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой, очень низкой и высо-

кой плотности) проводилось на аппарате «Spectrum». Определение концентрации холестерина (ХС) в моче проводилось по методике Фолча.

Спектр липидов в сыворотке крови определялся у 97 пациентов в возрасте от года до 20 лет, 55 из них имели клинико-лабораторную ремиссию нефротического синдрома с минимальными изменениями (НСМИ), 30 — активную стадию НСМИ, 12 — другие клинико-морфологические варианты первичного гломерулонефрита (ГН) с НС (мембранозный, мембранозно-пролифевтивный, фокально-сегментарный гломерулосклероз).

В активную стадию НСМИ у 63,3% больных определялся 2б тип ГЛП (увеличение концентрации ХС в составе липопротеинов низкой и очень низкой плотности), в 36,7% — 2а тип ГЛП (увеличение концентрации ХС в составе липопротеинов низкой плотности).

При других вариантах первичного ГН с НС определялся только 2б тип ГЛП. В группе пациентов с клинико-лабораторной ремиссией НСМИ, ГЛП не выявлено.

При определении концентрации ХС в моче, в качестве контрольной группы, использовалась группа здоровых детей. Уровень ХС в моче в этой группе составил 1,0±0,3 мг/сут. ($n=15$, p 0,05). У детей в активную стадию НСМИ уровень ХС в моче составил 1,20±0,265 мг/сут ($n=25$, p 0,05), при других клинико-морфологических вариантах ГН с НС липидурия была значительной и составила 8,14±2,21 мг/сут. ($n=12$, p 0,05).

При ГН с НС, независимо от морфологического варианта, в активную стадию определяется 2 тип ГЛП. В клинико-лабораторной ремиссии НСМИ ГЛП не выявлено. ГЛП при НСМИ у детей не оказывает атерогенного влияния.

Концентрация ХС в моче в активную стадию НСМИ, практически не отличалась от концентрации в контрольной группе, что говорит о минимальном поражении клубочко-фильтрационного барьера почки при НСМИ, по сравнению с другими клинико-морфологическими вариантами первичного ГН с НС, когда липидурия была значительной. Липидурия, степень ее выраженности, может служить диагностическим критерием тяжести ГН с НС.

Л. С. РОЗАНОВА

ДИАГНОСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ФИЗИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНОГО

Областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

Среди больных с геморрагическим синдромом, обследованных в лаборатории ОКБ № 1 г. Екатеринбурга только за 10 месяцев 1994 года у 81 больного выявлены сочетанные нарушения в раз-

ных звеньях системы гемостаза определенной направленности. Это группа больных преимущественно с микроциркуляторным типом кровоточивости, у которых помимо тромбоцитопатий обнаружены некоторые коагуляционные аномалии.

Из 81 больного — 57 женщин и 24 мужчины, возраст — от 12 до 51 года (в среднем 26,0±4,8 лет). У этих больных наблюдались различные виды кровоточивости: носовые кровотечения — в 43 случаях, синячковость — в 42 случаях, меноррагии — в 27, маточные кровотечения — в 13 случаях, кровотечения из десен — в 23 случаях, кровотечения после экстракции зуба — в 9 случаях, после оперативных вмешательств — в 7, гематурия — в 5, кровоизлияния в глаз — в 7 случаях, кровотечения после родов — в 5 случаях, ректальное кровотечение — в 2 случаях, желудочно-кишечное — в 1 и кровохарканье — в 1 случае. Причем, более чем у половины больных — сочетание нескольких локализаций.

Тромбоцитопатия диагностирована у 67 больных по нарушению адгезии к стеклу, у 28 больных — по нарушению агрегации при воздействии разными индукторами: АДФ, универсальным индуктором, ристомицином, у 22 больных нарушены одновременно агрегационные и адгезивные свойства. Дисфункция тромбоцитов в 19 случаях на фоне умеренной тромбоцитопении.

Помимо нарушений тромбоцитарного гемостаза у 46 больных выявлена умеренная гипокоагуляция по общекоагуляционным тестам. Удлинение протромбинового времени у 8 больных, тромбинового у 9. Укорочение времени лизиса сгустка в кислом оксалате мочевины у 5 больных. У 58 больных формируется неполноценный рыхлый сгусток (по амплитуде минимальной на коагулографе). В 41 случае активирован его лизис, при этом в 32 случаях усилено выпадение из него эритроцитов. Это дает возможность говорить о нарушении конечного этапа свертывания крови, дефектах полимеризации фибрин-мономеров.

Такие сочетанные тромбоцитарно-коагуляционные нарушения гемостаза и минимальный опрос больных заставили предполагать наличие различных мезенхимальных (соединительно-тканных) дисплазий. Более детальное обследование этих больных у подавляющего большинства из них выявило признаки соединительнотканной патологии: гипермобильность суставов, привычные вывихи суставов, гиперэластоз кожи, астеническую конституцию, деформационные нарушения скелета, неправильное развитие мускулатуры и т. д. К сожалению, ни один из этих больных первоначально не был направлен в лабораторию с подозрением на геморрагическую мезенхимальную дисплазию.

Необходимо учитывать, что это сочетание мезенхимальных дисплазий с геморрагическим синдромом не случайно, т. к. связано с общностью генетического происхождения коллагена с плазменными и тромбоцитарными компонентами гемостаза. Наш опыт показывает, что эта патология встречается часто, значительно чаще, чем принято думать. Из-за недостаточного знакомства

с ней врачей наблюдаются неоправданные послеоперационные кровотечения, многолетние недиагностированные геморрагии.

Врачам самых различных профилей приходится иметь дело с больными с мезенхимальными дисплазиями. При отклонениях физического статуса больного: наличии кожных, скелетных и суставных аномалий необходимо целенаправленное гемостазиологическое обследование, которое выявляет звенья поражения гемостаза для того, чтобы направленно предупреждать или коррегировать геморрагические проявления.

Н. О. ЗАХАРОВА

СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА И СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ-КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ГЕМОФИЛИЯМИ

Самарский государственный медицинский университет, Россия

У 40 больных гемофилией А и 5 больных гемофилией В изучен коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз, а также исследовано содержание гормонов: соматорного (СТ), адренокортикотропного (АКТГ) и кортизола.

Установлено, что при обострении гемофилии отмечаются характерные нарушения коагуляционного гемостаза: снижение уровня фактора VIII свертывания крови для гемофилии А и фактора IX — при гемофилии В. У больных отмечается замедление потребления протромбина, удлинение свертывания крови, времени рекальцификации плазмы. Эти нарушения более значительны при тяжелом течении гемофилии (уровень VIII менее 5%). Меняется функциональная способность тромбоцитов: усиливается их адгедивность, агрегация с коллагеном на 5-й минуте, ускоряется электрофоторетическая подвижность.

Исследование уровня СТГ в сыворотке крови позволило установить, что концентрация гормона в периоде обострения соответствует показателям в контрольной группе при тяжелой форме и снижена у больных средней тяжести (при уровне VIII от 5% до 10%). В фазе ремиссии уровень СТГ повышается по сравнению с контролем.

У больных с тяжелым течением гемофилии отмечается повышение уровня АКТГ в плазме крови. Уровень кортизола при этом изменяется по-разному. У некоторых больных на фоне обострения уровень кортизола повышается, а у других был снижен. У больных с повышенным уровнем кортизола в сыворотке крови обострение протекало с меньшей тяжестью клинических проявлений и геморрагический синдром купировался адекватной терапией. Содержание тромбоцитов в этой группе было нормальным. У больных с низким уровнем кортизола, течение болезни отлича-

лось особой тяжестью. У этих больных выявлялась тромбоцитопения. У больных гемофилиями средней тяжести в фазе обострения уровня АКТГ и кортизола не имели достоверных различий с показателями контрольной группы.

Полученные данные свидетельствуют о напряжении гипофизарно-надпочечниковой системы у больных с тяжелой формой гемофилии. При наличии тромбоцитопении на фоне обострения заболевания в комплексную терапию допустимо назначение стероидных гормонов и анаболических стероидов.

Л. П. ЦЫВКИНА, И. Я. ЦЕЙМАХ, Д. В. ФЕДОРОВ

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОАГУЛОМЕТРОВ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМОКОАГУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ЗМЕИНЫХ ЯДОВ

Алтайский медицинский университет, Барнаул, Россия

Исследования ряда авторов, в том числе и сотрудников нашей кафедры, показали высокую диагностическую значимость коагуляционных тестов, выполняемых с гемокоагулирующими змеиными ядами и их энзимами. Поскольку процесс активации свертывания змеиными ядами имеет существенные отличия от естественных механизмов гемокоагуляции, представлялось важным изучить возможность оценки их эффектов на коагулометрах различных конструкций.

Нами исследованы коагулирующие свойства ядов гюрзы (Vipera lebetina turan.), эфы многочешуйчатой (Echis multisquamatus), щитомордника обыкновенного (Agkistrodon halys halys) и очищенной коагулазы яда змеи Bothrops Atrox. Коагуляционный эффект оценивался на бедной тромбоцитами плазме (БТП) здоровых людей. Исследования проводились на оптическом коагулометре Coag-Mate XM (Органон-Техника, Голландия), регистрирующем свертывание по степени рассеивания светового пучка при его прохождении через кювету с образцами плазмы, и на механическом коагулометре КС 4А (Амелунг, Австрия) с системой, регистрирующей изменение положения ферромагнитного шарика во вращающейся кювете, то-есть регистрирующей изменение вязкостных свойств плазмы при свертывании. Нами выявлена высокая надежность автоматизированных исследований, в частности точность двойных измерений на одном образце плазмы не превышала 5%. При выполнении ядовых тестов на оптическом коагулометре нами установлены достоверные различия визуальной и автоматизированной оценки свертывания БТП в опытах с ядами гюрзы и эфы. Так, у здоровых лиц время свертывания в опытах с ядом гюрзы при мануальном исследовании составило $29,6\pm0,5$ с, а в автоматизированном варианте на оптическом коагулометре —

27,0±0,7 с ($p<0,01$). Эхитоксовое время (с ядом эфы) при использовании яда одинаковой активности составило при ручном определении 30,1±0,4 с, а при автоматизированном — 39,5±0,8 с ($p<0,001$). Время свертывания плазмы под действием яда щитомордника и ботроксобинового реагента на оптическом коагулометре не регистрировалось, тогда как в мануальных тестах определялось достаточно четко. Совершенно равноценными оказались коагулирующие эффекты змеиных ядов в ручном варианте и при регистрации на механическом коагулометре при использовании ядов 25—30 секундной активности ($p<0,1$). Кроме того, на этом коагулометре удается регистрировать свертывание при воздействии ботроксобинового реагента. В целом, результаты наших исследований свидетельствуют о возможности выполнения ядовых диагностических тестов на коагулометрах различных конструкций. Особенности регистрации гемокоагулирующих эффектов ядов гюрзы и эфы на оптическом коагулометре позволяют получать дополнительную информацию о состоянии системы гемостаза, поскольку более четко выявляют гиперкоагуляцию у больных с тромбозами.

М. И. КУРГАН, И. М. КУРГАН

СУЩНОСТЬ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРОМБОГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ТГС)

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Поступление в кровоток тромбопластических субстанций (ТС) при деструктивных травмах, внутрисосудистом гемолизе, некоторых акушерских осложнениях обусловливает сдвиги гемокоагуляции, известные под названием ТГС. Его сущность объясняют по-разному. Одни исследователи считают, что ТС вызывают гиперкоагуляцию и диссеминированный микротромбоз, с ответной активацией фибринолиза и формированием гипокоагуляции. Другие отрицают возможность развития первичной гиперкоагуляции при тромбопластинемии из-за включения второй противосвертывающей системы, активации фактора Токантисса или недостаточного комплексирования компонентов свертывания на поверхности эмульгированных фосфолипидов. Непонятно, почему после инфузии ТС одни исследователи отмечали первичную гиперкоагуляцию, а другие первичную гипокоагуляцию.

Мы изучали реакцию системы гемокоагуляции крыс и собак на инфузию указанного в мл количества вещества на кг массы тела: ТС в виде взвеси осколков цитолемм (В) в дозах 1-я — 25 и 2-я — 5; 25 мл экстракта из них (ЭТ): 1 мл взвеси осколков стекла (ОС); 10 мл взвеси тел E. coli (ВБ). Для получения 25 мл

ВТ 10 г нативного вещества аллогенного головного мозга заливали 45 мл изотонического раствора хлорида натрия (РНХ), гомогенизировали, центрифугировали 3 мин при 1000 об/мин. Использовали надосадочную жидкость. ЭТ получали из 30 мл ВТ после 2-х кратного по 20 мин при 8000 об/мин центрифугирования. Для получения ОС 2 г стекла размеливали, заливали 20 мл РНХ. Живую культуру кишечной палочки разводили РНХ до концентрации 1,5—2 триллиона тел бактерий/1 мл.

Инфузия ОС и 1-й дозы ВТ вызывала гибель животных в течении 60—70 с от внутрисосудистого тромбоза. На 15—20 с после инфузии ВБ и 2/дозы ВТ установлено, что осколки цитолемм и тел кишечной палочки были окружены фибрином и тромбоцитами; на 55—60 с они обнаружены также в вакуолях фагоцитов и через 4—5 мин только в вакуолях фагоцитов. После инфузии 2-й дозы ВТ в микрососудах обнаруживались тромбы. Инфузия ВВ и ВБ обусловила укорочение времени свертывания крови, фибринолиза, снижение толерантности к гепарину. Из крови исчезали тромбоциты, уменьшалось количество фибриногена, наростало количество продуктов деградации фибрина (ПДФ). Инфузия ИТ вызвала немедленную потерю кровью способность свертываться. Из нее исчезали тромбоциты, наростало -количество кининов и ПДФ. Признаков предшествующей гиперкоагуляции не устнановлено.

Следовательно, чужеродные объекты, поступившие в кровоток, немедленно отграчиваются фибрином и тромбоцитами что, видимо, является первичной неспецифической иммунной защитой. Фибрин-тромбоцитная изоляция осколков цитолемм при тромбопластинемии инициирует микротромбоз и оценивается визуально как фаза гиперкоагуляции. Потеря кровью способности свертываться при инфузии ЭТ обусловлена прерыванием процессов фибринообразования на стадии фибрин-мономера. Плазмин разрушает его до ПДФ так как из-за отсутствия достаточной площади чужеродной поверхности молекулы фибринмономера не могут состыковаться между собой в нити фибрина. То есть процессы свертывания не могут быть обнаружены визуально и состояние оценивается как гипокоагуляция.

Степень дисперсности поступившего в кровоток тромбопластина предопределяет клинические проявления ТГС.

Л. Н. ЯКУНИНА

ПРИЧИНЫ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ НОСА У ДЕТЕЙ

НИИ детской гематологии Российской Федерации, Москва, Россия

Состояние гемостаза и роль его нарушения при кровотечениях из носа изучены недостаточно, хотя известно, что частота кровотечений из носа у детей составляет от 0 до 43% среди всей пато-

логии ЛОР — органов, а непредсказуемая профузная кровоточивость при оперативных вмешательствах на органах ухо — горло носа отмечается у 3,7 — 10% больных.

Мы изучили состояние гемостаза у 70 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, поступивших в клинику в связи с непрекращающимися кровотечениями из носа. Однократные, но обильные, кровотечения отмечены у 87,1% больных, повторные — у 12,9%. 60% составили дети старше 3-х лет. Исследование свертывающей системы проводили амидолитическим методом хромогенными субстратами, изучали активность тромбоцитарного звена (количество тромбоцитов, их функциональную активность, активность 3 фактора тромбоцитов, агрегацию и адгезию) и плазменную активность (активность факторов VIII и IX, активный тромбин, протромбин, V, VII и XIII факторы). Кроме того, у всех детей определяли активность антикоагулянтного звена (трипс, плазмин, урокиназу, фибринолиз). Все дети были консультированы ЛОР — врачом, невропатологом, гематологом — педиатром.

В результате клинико-лабораторного обследования установлено, что у 44,3% больных причиной кровоточивости явились различные формы геморрагического диатеза: тромбоцитопатия различной тяжести — 80,6%, болезнь Виллебранда — 6,45%, гемофилия А — 6,45%, локализованная форма болезни Рандю — Ослера — 2,4%, дефицит фактора V — 1,4%, VII — 1,2% гипофибриногенемия — 1,5%.

У остальных 55,7% детей, страдающих кровотечениями из носа, патологии в системе гемостаза выявлено не было. Клинически у этих детей геморрагический синдром был не обильным и гемостатических средств не требовал. Других видов кровоточивости у этих детей также не отмечалось. Причиной кровотечений из носа у этих детей явились: атрофический ринит — 17,1%, все дети были старше 7 лет и часто болели ОРВИ; расширение сосудов зоны Киссельбаха — у 15,7%, нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу — у 14,3%, эти дети были все старше 10 лет; повышение внутричерепного давления и прием специализированных препаратов — у 8,6% больных.

При изучении наследственности и коагулологического обследования родственников детей обеих групп у 53% родственников I группы выявлены различные формы геморрагического диатеза: различные формы тромбоцитопатии — у 63,3%, болезнь Виллебранда — у 27,5%, гемофилия — у 5%, дефицит факторов V — у 1,4%, VII — у 0,9%, у остальных 1,9% больных было выявлено снижение протромбина и фактора X, но они страдали хроническим гепатитом или перенесли его в анамнезе.

Таким образом, кровотечения из носа у детей различного возраста представляют сложную группу заболевания как ЛОР — органов, так и могут быть проявлениями различных видов геморрагического диатеза или соматической патологии. Такие дети нуждаются в обязательном клинико-коагулологическом обследовании

с исследованием тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, даже при так называемом «нормальном гемсиндроме», определяемом в поликлиниках.

Л. Н. ЯКУНИНА

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЮВЕНИЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

НИИ детской гематологии Российской Федерации, Москва, Россия

В структуре общей гинекологии ювенильные маточные кровотечения (ЮМК) достигают 19%, в детородном возрасте маточные кровотечения встречаются у 20—35% женщин, причем, у 50% из них затем развивается бесплодие.

ЮМК у девушек пубертатного периода могут возникать как вследствие нарушения нейроэндокринной регуляции, так и в результате различных форм геморрагических болезней. Тяжелые дефициты тромбоцитарного или плазменного звеньев гемостаза к этому возрасту уже, как правило, диагностированы, а стертые субклинические формы остаются не диагностированными и приводят нередко к тяжелым последствиям.

Мы поставили перед собой задачу изучить гормональный профиль и состояние гемостаза у 200 девушек, поступивших на стационарное лечение в отделение детской гинекологии с маточными кровотечениями и постгеморрагической анемией. Исследование гемостаза проводили общепринятыми биохимическими и амидолитическими (хромогенными субстратами) методами. Коагулологическое обследование проводили до начала лечения, на фоне гемостатической и гормональной терапии и в период выздоровления в середине менструального цикла. Все девушки ранее не обследовались и не лечились.

В результате клинико-лабораторного обследования выявлены 3 группы больных: I — причиной ЮМК явились различные формы геморрагических болезней — у 67%, II — активация свертывания в период маточного кровотечения и развитие ДВС-синдрома различной тяжести — у 24,5%, III — патологии в системе гемостаза не выявлено — у 8,5% больных.

У более половины девушек I группы (64,9%) при сборе анамнеза и осмотре клинически было заподозрено нарушение в системе гемостаза, подтвержденное при лабораторном исследовании: тромбоцитопатия — у 88%, болезнь Виллебранда — у 1,5%, гипофибриногенемия — у 0,7%, дефицит фактора VII — у 0,7%, фактора V — у 0,7%. У остальных 8,4% больных причиной маточного кровотечения явилась тромбоцитопения. При изучении наследственности у 85% больных I группы кровоточивость была наследственной и при обследовании родственников этих девушек

различной тяжести тромбоцитопатия диагностирована у 93,7% родственников и болезнь Виллебранда — у 6,3%. У всех девушек с ЮМК выявлена гипоэстрогенемия при геморрагических болезнях, у девушек II и III групп в 20% обнаружена гиперпродукция гормонов, у остальных 58,5% девушек с ЮМК продукция эстрогенов была нормальной. Из литературы известно, что дисфункциональные маточные кровотечения, возникающие на фоне гиперэстрогенемии, у 62,7% женщин детородного возраста приводят к развитию гиперпластических процессов эндометрия. В климактерическом возрасте этот процент повышается до 89,2%. Поэтому все больные с ЮМК должны оставаться под наблюдением гинеколога.

Итак, причиной ЮМК у 67% больных являются геморрагические болезни, протекающие с гипоэстрогенемией. Активация свертывания с развитием ДВС-синдрома наблюдается у 24,5% и только у 8,5% больных гемостаз при ЮМК не нарушается. Именно эти формы следует отнести к дисгормональным и они требуют гормонального лечения. Исследование гемостаза и гормональной активности у девушек — подростков с ЮМК является обязательным, т. к. лечение может быть, в зависимости от причины, прямо противоположным.

Э. К. АЙЛАМАЗЯН, М. С. ЗАЙНУЛИНА

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА ВИЛЛЕБРАНДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗДНИМ ТОКСИКОЗОМ

Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. Павлова, Россия

В настоящее время коррекция нарушений в системе гемостаза занимает одно из центральных мест в терапии позднего токсикоза. Влияние на систему гемостаза оказывает также ряд препаратов, основной фармакологический эффект которых не связан с системой гемостаза, однако они широко применяются у беременных с гестозом, и их действие на систему гемостаза необходимо учитывать. Одним из таких препаратов является клофелин, широко используемый для лечения артериальной гипертензии у беременных (А. П. Зильбер и соавт., 1993, Э. Л. Гапковская и соавт., 1993 и др.), рецепторы к которому имеются как на тромбоцитах, так и на клетках эндотелия.

Роль фактора Виллебранда, регулирующего процессы адгезии тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке, в патогенезе позднего токсикоза начали изучать только в последнее время (Greer I. A. et al., 1991, Bergman J. et al., 1991). Данные о его содержании у беременных крайне немногочисленны,

Целью настоящей работы явилось изучение содержания фактора Виллебранда у женщин с физиологическим течением беременности и у беременных с поздним токсикозом, получавших различную гипотензивную терапию. Содержание фактора Виллебранда в плазме определялось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к фактору Виллебранда.

Нами было обследовано 10 здоровых небеременных женщин и 190 беременных, из которых 40 с физиологическим течением беременности, с отеками беременных — 20, с нефропатией I, II и III степени — 68, 30 и 18 соответственно, с преэклампсией — 14 беременных.

В зависимости от метода лечения беременные с поздним токсикозом были разделены на четыре группы, сопоставимые по возрасту, данным анамнеза и степени тяжести позднего токсикоза. В I группу вошли 49 беременных, получавших сульфат магния (первая инъекция внутривенно капельно со скоростью 2 г/ч, последующие три внутримышечно, курсовая доза 25,5 г сухого вещества), а также клофелин в дозе 0,15—0,30 мг в сутки. Во II группу вошли 37 беременных, получавших клофелин в указанной дозировке. III группу обследованных составили 19 женщин, получавших сульфат магния по вышеприведенной методике. В лечении 25 беременных с поздним токсикозом, составивших IV группу обследованных, сульфат магния и клофелин не использовались. Во всех группах в комплексную терапию позднего токсикоза были включены спазмолитики, седативные препараты, при необходимости инфузионная терапия. Препараты, целенаправленно влияющие на систему гемостаза, не применялись.

Результаты наших исследований показали, что при физиологически протекающей беременности содержание фактора Виллебранда увеличивается с 102,8±8,02% (в контроле) до 136,68±±6,9%. Содержание фактора Виллебранда у беременных с отеками, нефропатией I, II и III степени и преэклампсией статистически достоверно выше, чем у женщин с физиологическим течением беременности: 172,23±6,8%; 181,29±9,89%; 197,25±8,49%; 208,35±13,98%; 270,09±17,02% соответственно. В группах беременных, получавших различную гипотензивную терапию, достоверных изменений содержания фактора Виллебранда не выявлено. В группах обследованных, получавших магнезиальную терапию (I и III), на фоне ее проведения содержание фактора Виллебранда несколько возрастало, но это увеличение не было статистически достоверным.

Таким образом, обнаружено статистически достоверное увеличение фактора Виллебранда при физиологически протекающей беременности. Поздний токсикоз характеризуется значительным увеличением фактора Виллебранда, содержание которого коррелирует со степенью тяжести токсикоза. Использование клофелина

в лечении беременных с гестозом как самостоятельно, так и в сочетании с магнезиальной терапией не влияет на содержание фактора Виллебранда и, следовательно, не усугубляет сосудистые расстройства, вызванные поздним токсикозом.

И. Г. ПЕРЕГУДОВА, Г. А. СУХАНОВА, В. И. БЕЛЫХ

КОНЕЧНЫЙ ЭТАП СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ТРОМБОЦИТОПАТИЯХ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЯХ (ГМД)

Алтайский медицинский институт, Барнаул, Россия

При исследовании 23 больных с ГМД и 16 больных с тромбоцитопатиями без диспластического синдрома нами впервые выявлено, что в плазме многих больных с ГМД нарушена аутополимеризация фибринмономеров (ФМ) и их плазма тормозит вводимые извне ФМ здоровых людей. В отличие от этого при тромбоцитопатиях без ГМД эти показатели в подавляющем большинстве случаев остаются в пределах нормы. Средние показатели у больных с ГМД по аутополимеризации составили 27,2±2,3 с ($p<0,01$), по данным гетерополимеризации — 28,4±3,4 с ($p<0,02$). В отличие от этого, при тромбоцитопатиях без ГМД этих сдвигов не было. При ГМД были замечены и другие нарушения конечного этапа свертывания: снижение коагуляционной активности в тесте с ядом щитомордника в 47,6% случаев, коагуляционной активности в тесте с анцистроном — в 19%, удлинение тромбинового времени — в 19%. Была установлена возможность отличия дисфибриногенемии у больных с ГМД от нарушений полимеризации, вызванных наличием ингибитора самосборки ФМ путем сравнительного изучения ауто- и гетерополимеризации ФМ.

В целом примененные тесты позволяют оптимизировать исследование конечного этапа процесса свертывания крови, которые довольно часто, как показывают наши наблюдения, выявляются при различных видах патологии системы гемостаза, но в прошлом не идентифицировались.

А. М. КУЛИКОВ, И. А. ЛАВРИЧЕНКО

ФАКТОРЫ РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ

Медицинская академия последипломного образования, С.-Петербург, Россия

Пубертатная нейроэндокринная перестройка и ростовой скачок представляют собой мощную естественную нагрузочную

пробу, способную выявить скрытые дефекты в состоянии здоровья подростков. Этим можно объяснить рост числа кровотечений в периоде полового созревания.

У девушек 11—17 лет проводили оценку геморрагического синдрома, соматического статуса, гормонального фона, состояния вегетативной нервной системы. При хорошей в целом компенсации системы гемостаза, у 20% обследованных имелись отклонения отдельных показателей (адгезии тромбоцитов, времени рекальцификации плазмы, фибринолитической активности крови) в пределах пограничной зоны.

Носовые кровотечения с детского возраста были преимущественно у лиц с отягощенной наследственностью. Вместе с тем, у 29% девушек носовые кровотечения впервые появились или усилились именно в пубертате и совпали с ростовым скачком, менархе или с обильными менструациями. Маточные кровотечения до начала полового созревания отсутствовали.

У обследованных, чаще чем в популяции, выявляли лиц с крайними вариантами дисгармоничного пубертата — с ускоренным (43%) и ретардированным (23%). Данные отклонения были обусловлены отягощенным перинатальным анамнезом и родовыми травмами (90%), органическими церебральными изменениями (44%), заболеваниями почек (36%), эндокринными дисфункциями различного характера (50—60%), наличием хронической очаговой инфекции и частых вирусных инфекций (41%). Известна способность таких соматических нарушений влиять на систему гемостаза.

Клинические проявления вегетососудистой дистонии найдены у 56% обследованных. Гиперкинетический тип кровообращения с ускоренным кровотоком, нарушения тонуса артериальных и венозных сосудов, в том числе и церебральных, затрудняли гемостаз.

У 60% девушек отмечены признаки врожденной и приобретенной в пубертате неполноценности соединительной ткани, в том числе: мелкие ангиоэктазии кожи и слизистых, поверхностно расположенную венозную сеть, слабость связочного аппарата. Эти факторы рассматривали как основу слабости сосудистой стенки.

Непосредственными причинами кровотечений были нарушения гормонального гомеостаза, повышение внутричерепного давления при физической и умственной нагрузке, прием аспиринсодержащих препаратов на фоне вирусных инфекций, стресс, нерациональное использование гормональных контрацептивов.

Таким образом, дисгармоничность пубертатного периода в целом можно рассматривать как важный фактор геморрагий у подростков даже при хорошей компенсации системы гемостаза. Опасность маточных и носовых кровотечений, склонность к экхимозам особенно высока у девушек с быстрым и ранним созреванием на фоне кистозно измененных яичников и стресса. Риск носовых кровотечений максимален у подростков с одновременным наличием

задержки развития, вегетососудистой дистонии и мезенхимальной недостаточности.

Целесообразно взглянуть на ювенильные кровотечения как возможный маркер скрытого соматического неблагополучия. Детальная оценка правильности пубертата дает основания для прогнозирования и профилактики подростковой кровоточивости.

Ж. И. БЛОК, В. И. ЯЦКИВ, Н. М. САВЧЕНКО, Т. А. БАЛАКИНА

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОГО СЕВЕРА

СМчасть п/о «Юганскнефтегаз», Нефтеюганск,
Гематологический научный центр, РАМН, Москва, Россия

В настоящей работе приводятся результаты исследований системы гемостаза у 400 практически здоровых лиц разного пола в возрасте от 18 до 60 лет, проживающих и работающих в условиях Тюменского Севера в течение 10—25 лет, а также коренных жителей данного региона (ханты).

На данном этапе исследований мы ограничились общей оценкой состояния свертывающей системы крови без учета возрастных особенностей обследуемых и длительности их проживания на Севере.

Изменения в свертывающей системе крови обнаружены у 136 (34%) из 400 практически здоровых лиц. У одних (16 человек) они характеризовались снижением активности факторов протромбинового комплекса, у 29 — отмечалась активация гемокоагуляции, обусловленная ускорением тромбопластинообразования по внутреннему пути и сопровождающаяся ускоренным фибринолизом.

У 68 человек из 400 активация системы гемостаза сопровождалась уменьшением количества тромбоцитов и изменением их функциональной активности. В этой группе ускоренная агрегация тромбоцитов наблюдалась у 41 человека, вместе с тем у 11 человек агрегационные свойства тромбоцитов были снижены, у 16 — без изменений. Выявленные изменения функциональных свойств тромбоцитов могут быть обусловлены как факторами врожденного, так и приобретенного характера, нельзя исключить состояние клеточных мембран в связи с общей гипоксией, имеющей место на Севере.

Тромбофилическое состояние обнаружено у 21 человека и сопровождалось повышенной активностью факторов протромбинового комплекса, гипофибриногенемией, значительным торможением фибринолиза.

Обращает на себя внимание результаты исследований гемокоагуляционных свойств цельной крови методом тромбоэластографии. Общее время свертывания крови у 60% обследованных лиц, включая коренное население, значительно удлинено. При этом наблюдается также замедление тромбино- и последующего фибринообразования. Важно отметить, что такая реакция цельной крови отмечалась как при повышенной тромбопластической активности плазмы, так и при сниженной; как при повышенной антикоагулянтной активности плазмы, так и сниженной, при относительно равном во всех случаях количестве тромбоцитов.

Механизмы выявленных изменений достаточно сложны. Возможно выявленные изменения обусловлены состоянием клеточных мембран, уровнем активности отдельных факторов, изменениями липидного и белкового обмена, происходящими в процессе адаптации у лиц постоянно или длительно проживающих на Севере. Нельзя исключить также влияние экологических факторов (химического состава воды в отдельных регионах), условий труда и быта.

Г. В. КОРШУНОВ, А. Г. КОРШУНОВ, Е. В. ШИГАЕВА

АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

НИИ травматологии и ортопедии, Саратов, Россия

Адаптационные реакции обеспечивают восстановление гомеостаза организма за счет механизмов нейтрализации и уничтожения патогенного агента и ликвидации вызываемых им повреждений органов и тканей. Поддержание гемостатического гомеостаза не требует устойчивого постоянства величины каждого параметра свертывания крови в отдельности, так как гемостатическая функция организма определяется многокомпонетной структурой, контролирующей систему регуляции агрегатного состояния крови, включающей в себя внутрисосудистые, сосудистые и тканевые компоненты.

Адаптивный процесс характеризуется однонаправленными структурными и временными изменениями параметров гемостаза. Разнонаправленные сдвиги в этих показателей, но при отсутствии продуктов деградации фибриногена и фибрина определяют дизадаптационное состояние, которое предшествует различным формам развивающегося синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Нормальный кровоток в микрососудах — необходимое условие адекватного снабжения тканей кислородом. Транспорт кислорода кровью в микрососудах зависит от реологических свойств эритроцитов (способности деформироваться, проходя через капилляры

меньшего диаметра, чем диаметр самой клетки; склонности к образованию агрегатов, затрудняющих кровоток, наконец, от их концентрации в крови). В последние годы при различных заболеваниях проводят исследования ригидности эритроцитарных мембран, приводящих к нарушениям их деформируемости. Ухудшение реологических свойств крови может, по крайней мере опосредовано, вызывать поражение стенки микрососудов.

Обследовано 29 больных травматолого-ортопедического профиля. Биохимическими методами определялась способность к свертыванию венозной крови, плазмы, эритроцитарной взвеси, на ротационном вискозиметре АКР-2 оценивались вязкость крови и плазмы, индексы агрегации, дезагрегации и деформируемости эритроцитов и на автоматизированном коагулографе Н-334 объемные сопротивления крови и плазмы, показатели, характеризующие свертываемость крови и ее фибринолиз, величину гематокрита, количество эритроцитов и содержание гемоглобина в 1 л.

У больных травматолого-ортопедического профиля отмечены как различные нарушения в системе гемостаза, так и отклонения гемореологических параметров и показателей импеданса. Выявлены изменения в системе гемостаза: адаптационные — у 29, дизадаптационные — у 53, ДВС-синдром (разные формы) — у 47 больных.

Коагуляционная активность плазмы и эритроцитарной взвеси в начальных стадиях развития ДВС-синдрома одновременно усиливаются (гиперкоагуляция, повышенный фибринолиз, наличие продуктов деградации фибриногена и фибрина) и при этом повышение прокоагулянтных свойств эритроцитов способствует нарастанию гиперкоагуляционных изменений в плазме. В дальнейшем наблюдаются разнонаправленные сдвиги в свойствах плазмы и эритроцитарной взвеси (уменьшение прокоагулянтной активности эритроцитов и сохранение в плазме гиперкоагуляционных способностей). Эти факты указывают на существование взаимокорректирующих пазменного и эритроцитарного потенциалов, играющих определенную роль в адаптивно-компенсаторных реакциях системы гемостаза.

Результаты кросс-корреляционного анализа доказывают взаимосвязанность показателей гемостаза, гемореологии и позволяют выявить адаптационно-компенсаторные механизмы реакций, направленных на поддержание оптимальных условий микроциркуляции в организме.

ЗАГОТОВКА И КОНСЕРВИРОВАНИЕ КРОВИ, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ И КОСТНОГО МОЗГА

В. Н. МЕЛЬНИКОВА, Е. А. СЕЛИВАНОВ, В. Т. ПЛЕШАКОВ, И. Н. ДЕГТЕРЕВА, З. П. БЕЛЯЕВА, Т. Н. КАРТАШЕВСКАЯ, И. М. КРИВЦОВА, Н. И. КОЧЕТЫГОВ, К. А. ГЕРБУТ, А. В. ГОРКУН, Г. Ю. КИРЬЯНОВА

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЭРИТРОЦИТНЫХ СРЕД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНСЕРВИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Учитывая, что подавляющее большинство гемотрансфузий осуществляется при лечении шока и кровопотери, большое практическое значение имеет создание консервирующих и ресуспендирующих растворов для эритроцитов, обеспечивающих эффективное кровезамещающее действие эритровзвеси.

С этой целью в РосНИИГТ проводится разработка эритроконсервантов на коллоидной (вместо растворов солей и сахаров) основе. К настоящему времени создан и разрешен к медицинскому применению первый препарат этой группы «Модежель», промышленный выпуск которого налажен в С.-Петербурге АО «Самсон».

«Модежель» — 8% раствор модифицированного желатина мм. 13000—19000, содержащий 0,1% гидроцитрат натрия, изоосмолярный по отношению к плазме (pH 6,5—7,4) — обеспечивает сохранность морфофункциональных свойств эритроцитов и 80% их приживаемость при консервировании эритровзвеси при +4° С до 21 суток. Функциональная полноценность эритроцитов, высокая коллоидно-осмотическая активность «Модежеля», незначительное содержание плазмы, лейкоцитов и тромбоцитов, обусловливают газотранспортное, реологическое, дезинтоксикационное действие и сниженную иммунологическую реактогенность эритровзвеси.

При экспериментальном и клиническом изучении установлено, что взвесь эритроцитов в «Модежеле» является наиболее эффективным средством восполнения кровопотери, по сравнению с кровью и другими эритроцитными средами, может успешно использоваться и при хронических анемиях.

Организация заготовки взвеси эритроцитов в «Модежеле» на СПК и ОПК обеспечит полноценное использование донорских эритроцитов, резкое сокращение объема переливаемой цельной крови, получение дополнительных ресурсов плазмы, значительный экономический эффект.

Наряду с указанным установлено, что «Модежель» может использоваться в качестве самостоятельного препарата — низкомолекулярного кровезаменителя.

С целью совершенствования эритроконсерванта «Модежель» и в результате поиска биологически активных добавок (аденин, антиоксиданты, антигипоксанты), усиливающих его консервирующее действие и лечебную эффективность эритровзвеси, предложен препарат содержащий аденин, который обеспечивает сохранность жизнеспособности эритроцитов при $+4°$ С до 42 суток. Завершено его доклиническое изучение.

Получены данные о возможности использования предложенных эритроконсервантов для консервирования отмытых эритроцитов.

Одним из перспективных путей улучшения трансфузиологических свойств и оптимизации условий хранения эритроцитных сред является удаление из них примесей лейкоцитов и тромбоцитов. Учитывая это, проводится разработка отечественного лейкоцитарного фильтра для создания затем полимерного устройства, позволяющего заготавливать (в едином процессе фракционирования крови) взвесь «чистой» фракции эритроцитов в разработанных консервирующих растворах.

В дальнейшем предполагается разработка получения эритроцитных сред на основе юных форм эритроцитов.

Внедрение в практику новых эритроконсервантов и методов заготовки эритроцитных сред имеет большое значение для совершенствования трансфузиологической службы страны.

В. Н. МЕЛЬНИКОВА, В. Т. ПЛЕШАКОВ, Е. А. СЕЛИВАНОВ, З. П. БЕЛЯЕВА, И. Н. ДЕГТЕРЕВА, С. Д. ВОЛКОВА, Е. Ф. ИЛЬИНА, Г. Ю. КИРЬЯНОВА, В. Н. КОКРЯКОВ, Э. И. СЕМЕНЕНКО, Н. М. ШИШОВ, Г. Н. САПКОВА, А. В. КАНАРСКИЙ, Л. П. ПАПАЯН, А. С. ШИТИКОВА

УДАЛЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ИЗ ЭРИТРОЦИТНЫХ ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Переливание эритроцитных трансфузионных сред после удаления из них лейкоцитов и тромбоцитов обеспечивает предупреждение негемолитических неспецифических и иммунных посттрансфузионных реакций и осложнений, переноса вирусных инфекций. Особенно важно удаление лейкоцитов, содержание которых в эритроцитных средах не должно превышать $2{,}5 \times 10^6$/л. Это наиболее эффективно достигается методом фильтрования эритроцитных сред через специальные лейкоцитарные фильтры.

Трансфузия эритроцитных сред, профильтрованных через лейкофильтры, в зарубежной практике находит все более широкое

распространение, хотя переливания производят преимущественно либо одновременно с фильтрованием, либо вскоре после него. Отечественная промышленность лейкофильтры пока не выпускает.

Нами разработан лейкофильтр, отвечающий современным требованиям. Макетные образцы фильтра обеспечивают удаление из крови лейкоцитов до $0{,}6 \pm 0{,}36 \times 10^6$/л при скорости фильтрования $22{,}0 \pm 7{,}7$ мл/мин. Фильтр нетоксичен, апирогенен, отвечает санитарно-химическим требованиям, предъявляемым к устройствам для переливания крови. При пропускании крови через лейкофильтр он не оказывает повреждающего действия на эритроциты (по данным определения свободного гемоглобина крови и количества осмотически неустойчивых эритроцитов), задерживая лейкоциты, не разрушает их (по исследованию лейкоцитарного лактоферина, миелопероксидазы, эластазы), не разрушает кровяные пластинки (по изучению ф3 тромбоцитов в плазме), не активирует свертывающую систему крови.

Установлено, что использование лейкофильтра обеспечивает возможность заготовки эритроцитных трансфузионных сред (эритроцитной массы и взвеси в ресуспендирующем и консервирующем растворе «Модежеле») для длительного их хранения при $+4°$ С. При этом среды без примеси лейкоцитов и тромбоцитов не только обладают сниженной реактогенностью, но и на сроках хранения — более высокими морфофункциональными свойствами, по сравнению со средами, содержащими лейкоциты и тромбоциты, в том числе по содержанию в эритроцитах АТФ, их деформируемости. Это, по-видимому, связано с отсутствием действия на эритроциты лейкоцитов и их протеолитических ферментов. В таких средах при хранении не образуются микросгустки.

Консервирование взвеси эритроцитов без примеси лейкоцитов и тромбоцитов в новом ресуспендирующем и консервирующем растворе на основе модифицированного деионизированного желатина с аденином и фосфатом еще более улучшает свойства взвеси, позволяет сохранять ее ареактогенной и пригодной для переливания до 42 суток.

Применение лейкоцитарного фильтра может стать необходимым условием получения и использования в практической трансфузиологии юных форм эритроцитов.

Дальнейшая разработка предусматривает создание полимерного устройства с лейкофильтром для раздельного получения в закрытой системе эритроцитной и тромбоцитной взвесей без примеси лейкоцитов, а также взвеси лейкоцитов.

Создание и широкое применение лейкофильтров в стране будет иметь большое медико-социальное значение и даст существенный экономический эффект.

В. Н. МЕЛЬНИКОВА, А. И. ШАНСКАЯ, В. Т. ПЛЕШАКОВ, Е. В. БУЛУШЕВА, Т. Е. ЯКОВЛЕВА, И. Н. ДЕГТЯРЕВА, Т. Н. КАРТАШЕВСКАЯ, З. П. БЕЛЯЕВА, Г. Ю. КИРЬЯНОВА

КОНСЕРВИРОВАНИЕ ЭРИТРОЦИТНЫХ ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД С ЛИПОСОМАМИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Способность эритроцитов находиться в консервирующих средах во взвешенном состоянии длительное время — суспензионная стабильность взвеси — благоприятно сказывается на сохранности красных клеток при консервировании и во многом зависит от величины их отрицательного заряда.

Нами установлено, что увеличить отрицательный заряд эритроцитов можно путем введения во взвесь красных клеток липосом, полученных из соевого лецитина, имеющих в своем составе отрицательно заряженный компонент (Шанская А. И. с соавт., 1994). Эта способность липосом выражена в различной степени и зависит как от содержания в их бислое отрицательно заряженного компонента, так и от степени ненасыщенности фосфолипидов бислоя. В опытах по инкубированию консервированной крови доноров с липосомами в течение 30 минут подобран оптимальный состав липосом и их доза, обеспечивающие достоверное увеличение отрицательного заряда эритроцитов.

Это позволило начать эксперименты по изучению влияния добавления липосом к консервированной крови и взвеси эритроцитов в «Модежеле» на морфофункциональные свойства в процессе их хранения при +4° С.

Исследовали морфологию, электрофоретическую подвижность и дзетапотенциал, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), содержание в крови и взвеси свободного гемоглобина, количества осмотически неустойчивых эритроцитов (ОНЭ), деформируемость, показатели вязкости сред, содержание в них микросгустков (МС).

Показано, что добавление липосом к консервированной крови обеспечивает стабильное поддержание отрицательного заряда эритроцитов на высоком уровне. При этом СОЭ остается равной практически нулю. Морфологически эритроциты отличаются относительным преобладанием на сроках хранения крови нормальных (дисковидных) форм. Добавление липосом отчетливо снижает степень нарастания в крови содержания свободного гемоглобина и процента ОНЭ. Показатели деформируемости эритроцитов и вязкости крови стойко оставались близкими к исходным. Добавление липосом не предупреждало процесс формирования в крови МС.

Такие же данные получены при изучении указанных показателей при хранении взвеси эритроцитов в «Модежеле», хотя, по сравнению с контрольными исследованиями они были менее вы-

раженными, вероятно, потому что «Модежель» сам по себе способствует повышению суспензионной стабильности взвеси.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения взаимодействия липосом с эритроцитами при их консервировании и открывает перспективы развития новых путей совершенствования средств гемотрансфузионной терапии.

С. В. СИДОРКЕВИЧ, С. П. КАЛЕКО, Г. И. ПЕТРЕНКО, Е. Б. ЖИБУРТ, Н. Н. ПОПОВА, Г. П. ИГНАТОВИЧ, Т. Н. ВАЩЕНКО, Р. В. ТЮРИН, В. И. ВАЩЕНКО

К ВОПРОСУ О ПОЛУЧЕНИИ И КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ КОНЦЕНТРАТА ЭРИТРОЦИТОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Эритроцитная масса является наиболее широко используемым компонентом в лечении анемии различного генеза. Однако, присутствие в ней до 90% лейкоцитов и 60% тромбоцитов от исходного их количества отрицательно сказывается на реологических свойствах среды и способствует аллосенсибилизации реципиентов.

Нами изучена возможность и разработана технология получения эритроцитного концентрата — среды с гематокритом 0,85—0,9 л/л, содержащей $91\pm2{,}5\%$ эритроцитов, $49\pm4\%$ лейкоцитов и $11{,}5\pm3\%$ тромбоцитов от их количества в дозе консервированной крови.

Динамика ряда морфологических, биохимических и реологических показателей (клеточный состав, гематокрит, свободный гемоглобин, МДА, коэффициент вязкости и индекс деформабильности эритроцитов) свидетельствует, что концентрат эритроцитов сохраняет функциональные свойства в течение тех же сроков, что и эритроцитная масса.

Клиническое изучение эритроцитного концентрата у 2500 больных с анемиями различного генеза показало его высокую эффективность.

Г. Я. ЛЕВИН, Н. В. МОРОЗОВА, М. И. БАТАЛОВА, С. Н. РЫЛОВА

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ

НИИ травматологии и ортопедии, Нижний Новгород, Россия

Известно, что уже с первых дней консервации в клетках крови происходят существенные изменения, связанные, в частности, с непрекращающимся обменом веществ. Неоднократно предпри-

нимались попытки нивелировать изменения эритроцитов в процессе их консервации, — как путем модификации консервирующих растворов (Beutler E., Kuhl. W., 1988), так и путем сорбции консервированной крови (Пендрак К. А. и соавт., 1984 и др.).

Нам представлялось интересным выявить возможность улучшения физико-химических свойств консервированных эритроцитов с помощью облучения их гелий-неоновым лазером (ГНЛ). При этом мы основывались главным образом на литературных данных о положительном влиянии внутривенного лазерного облучения на процессы ПОЛ и микроциркуляцию (Свиридова С. П. и соавт., 1989, Палеев Н. Р., 1993).

Данных о влиянии лазерного облучения на свойства консервированных эритроцитов в литературе мы не встретили.

Исследование проведено на 15 образцах донорских эритроцитов. В качестве консерванта использовался «ГЛЮГИЦИР». Изучались: деформабельность эритроцитов, их морфология, проницаемость к мочевине, интенсивность поглощения глюкозы, прооксидантная (по содержанию ДК и МДА) и антиоксидантная активность (по активности каталазы), активность K^+/Na^+-АТФ-азы.

Исследования проводили в свежезаготовленных и консервированных эритроцитах (при $+4°$ С в течение 6—8 дней). Облучение консервированной эритроцитарной массы проводили в рабочей камере «ПЭЛОК» мощностью 0,2 и 1,0 мВт в течение 30 сек гелий-неоновым лазером ЛГН-118 при λ — 0,63 мкм.

В процессе консервации существенно уменьшалась способность эритроцитов утилизировать глюкозу (в среднем на 32%). Ухудшение энергетического баланса способствовало снижению активности K^+/Na^+-АТФ-азы, — концентрация K^+ в эритроцитах уменьшалась почти в 2 раза, в такой же степени возрастал внутриклеточный уровень Na^+. Это являлось одной из причин диск-сферической трансформации эритроцитов — количество эхиноцитов увеличивалось в среднем с 3% до 60%, причем появилось большое количество эхиноцитов III. Существенно снижались вязко-эластические свойства мембран эритроцитов и увеличивалась их проницаемость к мочевине. Одной из основных причин существенного изменения физико-химических свойств эритроцитов являлась активация процессов ПОЛ — почти в 1,5 раза увеличивалась концентрация в них ДК и МДА, в несколько раз снижалась активность каталазы.

Облучение консервированных эритроцитов ГНЛ существенно улучшало физико-химические свойства эритроцитов. Практически полностью восстанавливалась активность каталазы, нормализовалась концентрация ДК и МДА. Улучшалась способность эритроцитов утилизировать глюкозу, возрастала активность K^+/Na^+-АТФ-азы — на 20% увеличивалась в эритроцитах концентрация K^+ и снижался уровень Na^+. Улучшались вязко-эластические свойства эритроцитов, о чем свидетельствовало возрастание де-

формабельности эритроцитов. Снижалась проницаемость эритроцитарных мембран к низкоконцентрированным растворам мочевины.

Нами выявлено также, что более эффективно действовал ГНЛ низкой мощности — 0,2 мВт.

Таким образом, нами установлено, что одним из способов восстановления качества консервированной эритроцитарной массы является облучение ее низкоинтенсивным ГНЛ.

О. Н. ВЕТЧИННИКОВА, Н. Н. КВИТКО, Г. В. ПЛАКСИНА, Л. И. ЮНОВИДОВА

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМ ОБЛУЧЕНИИ КРОВИ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Россия

К одному из методов квантовой гемотерапии, получившем распространение в последние годы, относится экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение (УФО) крови, лечебное действие которого объясняют фотомодификацией клеточных и плазменных элементов. В связи с этим большой интерес при УФО крови представляет реакция эритроцитарной популяции, самой многочисленной и выполняющей разнообразные функции.

Нами проведена серия экспериментальных исследований количественного состава эритроцитов и структурно-функционального состояния их мембраны при УФО крови. Донорская кровь в объеме 200 мл, стабилизированная раствором «Глюгицир», подвергалась УФ-облучению (Л 254 нм) в аппарате «Изольда». Контролем служила аналогичная кровь доноров, которая циркулировала через аппарат без УФ-облучения. Об изменении эритроцитов судили по результатам световой и электронной микроскопии и гистограммам.

УФО крови, равно как и ее циркуляции в аппарате без облучения, не вызывали достоверных изменений в количественном составе эритроцитов. Численность клеток в исходных образцах составила в среднем $4,1\pm0,4$ 10^{12}/л, после однократного облучения $3,8\pm0,3$ 10^{12}/л, после двукратного — $3,6\pm0,3$ 10^{12}/л, в контроле — $3,9\pm0,3$ 10^{12}/л, $3,4\pm0,5$ 10^{12}/л, $3,6\pm0,4$ 10^{12}/л соответственно.

Исходно в донорской крови определялись существенные колебания размеров и объеме эритроцитов, что находило отражение в расплывчатости и зубчатости гистограмм. После УФО донорской крови регистрировались изменения в сторону нормализации конфигурации гистограмм за счет уменьшения объема эритроцитов до 75—110 мкм^3, в то время как в контроле подобная тенденция отсутствовала.

Световая микроскопия обнаружила увеличение на 25—29% обратимо измененных форм эритроцитов в образцах однократно- и двукратно-облученной донорской крови и практически неизмененную морфоэритрограмму циркулирующей без облучения крови.

С помощью растровой электронной микроскопии установлено, что 1—4-х кратная циркуляция крови через аппарат не сопровождалась изменением морфологической картины красной крови, которая соответствовала исходной и характеризовалась значительным количеством эритроцитов с центральным гребнем или небольшим выступом в центре. Одно- и двукратное УФО донорской крови не оказывало влияния на морфологию эритроцитов, в то время как после третьего облучения практически все эритроциты в поле зрения приобретали нормальную форму двояковыгнутого диска. После четырехкратного облучения вновь появлялись эритроциты с центральным гребнем, но количество их было несколько меньшим, чем в исходной крови.

Донорская кровь со сроком хранения 3—5 суток характеризовалась большим содержанием кренированных форм эритроцитов и значительным изменением формы гистограммы. В случае ее облучения улучшение морфофункционального состояния эритроцитов наступало в меньшей степени.

Таким образом, УФО донорской крови обеспечивает структурную перестройку эритроцитарных мембран и восстановление нормальной формы эритроцитов, что, по-видимому, находит отражение в лечебном действии данного метода квантовой гемотерапии и может быть использовано в гемотрансфузиологии.

Г. И. ПЕТРЕНКО, С. В. СИДОРКЕВИЧ, Ш. М. БАГАУТДИНОВ, В. Н. ВИЛЬЯНИНОВ

ОПЫТ ЗАМОРАЖИВАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ —80÷—140° С

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Оснащение учреждений службы корви страны низкотемпературными холодильниками на —80÷—140° С фирмы «Revco» при отсутствии полного комплекта технических средств, в том числе полимерных контейнеров для криоконсервирования клеток крови, потребовало адаптации к решаемым задачам имеющегося технического оснащения.

Нами проведен ряд исследований, целью которых являлась разработка способа хранения эритроцитосодержащих сред при умеренно низких температурах в отечественных полимерных контейнерах типа «Гемакон» с использованием криоконсервирующих растворов на основе пропиленгликоля и глицерина.

Исследования показали возможность длительного хранения при —80° С; —140° С как эритроцитов, взвешенных в криозащитных растворах, так и эритроцитоконцентратов, (после удаления избытка таких растворов) с сохранением морфо-функциональных свойств 90±5% клеток.

В связи с высокой энергоемкостью и большой теплоотдачей указанных холодильников требовалось их рассредоточение из расчета 40 м³ на один аппарат при обеспечении эффективной вентиляции (3—5 об/час), что позволяет поддерживать температуру воздуха в банке в пределах 25° С±4° С.

В. Н. МЕЛЬНИКОВА, Т. В. ЗАМАЛЕТДИНОВА, Г. Ю. КИРЬЯНОВА

НОВЫЕ МЕТОДЫ ДЕКОНСЕРВИРОВАНИЯ ЗАМОРОЖЕННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Этап деконсервирования представляет собой важную технологическую проблему криоконсервирования эритроцитов. Он во многом определяет общие потери клеток, качество конечной среды, а также необходимые трудозатраты и стоимость метода криоконсервирования в целом.

В лаборатории консервирования крови РосНИИГТ исследования по совершенствованию методов деконсервирования замороженных эритроцитов проводятся по двум основным направлениям — упрощению и удешевлению процедуры деглицеринизации и обеспечению возможности длительного хранения оттаянных клеток.

Исследования по первому направлению завершились разработкой нового метода криоконсервирования эритроцитов при умеренно низких температурах (—25÷—38° С) со сниженной до 20% концентрацией глицерина (криоконсервант ЦНИИГПК-II$_5$М).

Снижение содержания криопротектора в замораживаемой взвеси позволило при деглицеринизации уменьшить количество циклов центрифугирования с 4-х (метод ЦНИИГПК) до 2-х и исключить из состава отмывающих растворов дефицитный и дорогостоящий маннит (метод ЦНИИГПК), используя с этой целью растворы натрия хлорида.

Предложенный способ замораживания эритроцитов с упрощенной технологией деглицеринизации по экономичности, низкому уровню трудозатрат и доступности для службы крови превосходит все известные методы криоконсервирования при умеренно- и ультранизких температурах, не уступая им по эффективности. Так, количество восстановленных клеток составляет свыше 95%, 24-часовая приживаемость перелитых эритроцитов — 89%. Метод обеспечивает высокую сохранность и функциональную

полноценность клеток при криоконсервировании при —38° С до 15 месяцев.

Большое практическое значение также будет иметь установленная нами возможность эффективного использования разработанного способа деглицеринизации применительно к эритроцитам, замороженным в жидком азоте.

В результате изыскания путей пролонгирования сроков хранения оттаянных клеток нами предложен новый способ деконсервирования размороженных эритроцитов, криоконсервированных под защитой низких концентраций глицерина (15—20%) — отсроченное отмывание, обеспечивающий существенное увеличение срока пригодности оттаянных клеток для переливания.

Сущность предложенного способа заключается в том, что при необходимости хранения оттаянной взвеси процедура их деглицеринизации проводится не сразу после оттаивания (как предусматривается всеми принятыми способами), а непосредственно перед трансфузией.

Отсрочка отмывания оттаянных эритроцитов обеспечивает их высокую сохранность и функциональную полноценность в течение 3-х недель хранения +4° С после криоконсервирования при —38° С и в течение 2-х недель — после замораживания в жидком азоте (вместо принятых 1—3 суток).

Таким образом, предложенные методы деконсервирования замороженных эритроцитов значительно расширяют возможности использования размороженных отмытых эритроцитов в повседневной клинической практике, а также в экстремальных условиях.

В. В. ЖУРАВЛЕВ, Е. П. СВЕДЕНЦОВ, Ю. И. ЮГОВ, А. С. КОСКОВ

ПОЛУЧЕНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ ДОЗ КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ У ДОНОРОВ — РОДСТВЕННИКОВ

Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Россия

Больные острым лейкозом, получающие современное программное лечение, часто нуждаются в переливании концентратов тромбоцитов (КТ) с целью купирования геморрагического синдрома.

Для получения терапевтических доз КТ нами применен 4-кратный тромбоцитаферез, разработанный в ГНЦ РАМН. Взятие тромбоцитов производилось в стационарных условиях. Доноры-родственники (8 человек) предварительно прошли медицинское освидетельствование на СПК института и были госпитализированы в его клинику. Их средний возраст составил 31±1,7 года, а масса тела была более 60 кг.

От каждого донора получали 200 мл КТ в аутологичной плазме, содержащего $2{,}8 \pm 0{,}05 \cdot 10^{11}$—$3{,}3 \cdot 10^{11}$) кровяных пластинок.

Выполняли 4-кратный тромбоцитаферез с применением пластикатных мешков «Гемакон 500», спаренных мешков «Компопласт 300/300» и центрифуг К-70 и ЦЛП-3—3,5. Процедура цитафереза занимала 1,5—2 часа с учетом инфузии изотонического раствора хлорида натрия и возвращение донору аутологичных плазмы и эритроцитов.

Самочувствие у доноров после тромбоцитафереза не изменялось. Частота сердечных сокращений была стабильной; из 18 доноров у 2 отмечено колебание систолического давления на 10 мм рт. ст. Количество тромбоцитов в периферической крови изменялось в пределах физиологической нормы: 270—$220 \cdot 10^3$ кровяных пластинок в 1 мкл. Доноры выписывались из клиники через 3—7 дней, что было связано с количеством проведенных тромбоцитаферезов.

Результаты наблюдений за донорами, перенесшими 4-кратный тромбоцитаферез, показали, что данный метод, не требующий дорогого оборудования, позволяет получать терапевтические дозы КТ, не вызывая у доноров во время процедуры и после нее каких-либо нарушений гемодинамики, проявлений гиповолемии и выраженных изменений со стороны клеточного состава крови, и может применяться в практике специлизированных лечебных учреждений, не имеющих сепараторов крови.

Е. Н. РОЖДЕСТВЕНСКАЯ, Е. Б. ЖИБУРТ, А. П. СЕРЯКОВ
Г. Л. ВИНОГРАДОВА

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛНОЦЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОКОНЦЕНТРАТОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Необходимость применения методов оценки функционального состояния тромбоцитов в службе крови определяется с одной стороны требованиями контроля качества заготавливаемых тромбоцитов, с другой — необходимостью контроля гемостатической функции у больных, получающих трансфузионную терапию, а также у кадровых доноров крови и ее компонентов.

Одним из современных методов оценки функциональной полноценности тромбоцитов является измерение их агрегационной способности. Этот метод стал доступен благодаря созданию отечественных агрегометров на основе фотометрического или импедансного способа регистрации степени агрегации.

В нашей лаборатории проведена серия исследований агрегационной способности тромбоцитов у здоровых доноров, а также в свежезаготовленных и криоконсервированных тромбоцитоконцентратах, что позволило сделать вывод об изменении функциональной активности клеток на разных этапах заготовки и хранения. Снижение агрегационной способности отмечалось уже на этапе выделения и концентрации тромбоцитов. Характер изменений агрегации криоконсервированных тромбоцитов значительно различался в зависимости от вида применяемого индуктора агрегации. Повышенная чувствительность кровяных пластинок к различного рода воздействиям (механическим, физическим, химическим) определяется прежде всего состоянием мембранных структур и связанного с ними сложного рецепторного аппарата клетки. Очевидно, что в исследованиях in vitro применение различных индукторов агрегации, а также их комбинаций, может дать ценную информацию для понимания механизмов инактивации тромбоцитов в процессе заготовки и хранения.

Необходимо отметить, что имеются определенные трудности в интерпретации результатов, получаемых in vitro, т. к. условия исследования значительно отличаются от естественных. Потеря агрегационной способности клеток может быть обратимой и полностью восстанавливаться в естественных условиях. Так, максимально возможное приближение условий испытания к естественным — поддержание физиологических значений pH, температуры и адекватная преинкубация клеток перед исследованием — позволили частично восстановить функциональную активность тромбоцитов.

При исследовании гемостатистической функции тромбоцитов у доноров и реципиентов ценную информацию может дать применение импедансного метода измерения агрегации, который позволяет проводить определение в цельной крови, т. е. в естественной для тромбоцитов среде, при этом минуя этап центрифугирования, который может оказывать влияние на функциональную активность клеток.

Д. И. РОЩУПКИН, А. Ю. СОКОЛОВ, М. А. МУРИНА, В. В. ВЕРЖИЦКАЯ

НАЧАЛЬНАЯ АГРЕГАЦИЯ И ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ КАТИОННЫХ ЗОНДОВ КАК ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ХРАНЕНИИ ТРОМБОЦИТАРНОЙ МАССЫ

Российский государственный медицинский университет,
НИИ физико-химической медицины, Москва, Россия

Разработан кинетический оптический метод регистрации образования мелких тромбоцитарных агрегатов, включающих при-

мерно 10 и менее клеток. Этим методом изучалась начальная агрегация тромбоцитов в смеси с плазмой крови. Агрегацию индуцировали коллагеном, адреналином или АДФ. Состояние тромбоцитов контролировали также по их способности закачивать в гранулярный аппарат органических катионов, одним из которых был акридиновый оранжевый. Количественным показателем накопления в клетках этого флуоресцентного зонда было изменение интенсивности флуоресценции, которая резко ослабляется при транспорте зонда из внешней среды в гранулы.

При использовании обычного турбидиметрического метода Борна обнаруживается, что конечная агрегация тромбоцитов свежеприготовленной тромбоцитарной массы резко ослаблена. Однако способность клеток к начальной агрегации и накоплению флуоресцентного зонда сохраняется. Через сутки хранения тромбоцитарной массы в пластиковых пробирках при комнатной температуре без перемешивания клетки обладают определенной способностью к начальной агрегации, но в заметно сниженной степени. Способность клеток накапливать флуоресцентный зонд изменяется незначительно. Исследовано изменение состояния клеток при различных режимах хранения тромбоцитарной массы.

М. А. МУРИНА, Д. И. РОЩУПКИН, Н. Н. ТРУНИЛИНА, В. И. СЕРГИЕНКО

ОБРАТИМАЯ ИНАКТИВАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ И ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ТЕХНОЛОГИИ ХРАНЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОЙ МАССЫ

НИИ физико-химической медицины,
Российский государственный медицинский университет, Москва

Срок хранения тромбоцитарного концентрата в обычных условиях во многом ограничивается постепенной активацией клеток. Поэтому перспективен поиск средств, которые позволяли бы инактивировать тромбоциты на срок хранения и затем восстанавливать их активность. Для этого предлагается применять химические соединения, вызывающие неспецифическую модификацию плазматической мембраны тромбоцитов. К таким соединениям относятся соли хлорноватистой кислоты. Образование этой кислоты происходит и в организме в ходе миелопероксидазной реакции в активированных нейтрофилах.

Исследовали агрегацию тромбоцитов и реакцию выброса при активации тромбином или АДФ. Реакцию выброса контролировали кинетическим флуоресцентным методом с использованием флуоресцентного зонда акридинового оранжевого. Изолированные тромбоциты сильно инактивируются гипохлоритом натрия

(ГХН) при концентрациях 20—50 мкМ/л. Для инактивации клеток в составе обогащенной тромбоцитами плазмы требуется в 20—30 раз более высокая концентрация ГХН.

При инкубации тромбоцитов, обработанных ГХН, с нативной плазмой их агрегация, вызываемая тромбином или АДФ, восстанавливается. Фибриноген, добавленный к инактивированным тромбоцитам, частично восстанавливает агрегационную способность клеток. Сывороточный альбумин и аминокислоты не оказывают влияния на активность инактивированных тромбоцитов.

Изучена агрегационная способность тромбоцитов после хранения тромбоцитарной массы в течение 24 часов при комнатной температуре с добавкой ГХН и без него. Степень АДФ-индуцируемой агрегации клеток из образцов с ГХН была намного выше. Разработана технология хранения тромбоцитарной массы, которая включает стабилизацию тромбоцитов путем их обработки гипохлоритом натрия и перевод клеток перед трансфузией в нативное состояние добавкой плазмы крови.

С. В. РЫЖКОВ, А. Н. ПЛОЦКИЙ, С. В. ГУСЕВ, Г. Г. БАРАТАШВИЛИ

ПОЛУЧЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОКОНЦЕНТРАТА НА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ФРАКЦИОНАТОРАХ КРОВИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Целью настоящего исследования явилась разработка оптимального режима проведения лейкоцитафереза на отечественных фракционаторах крови ФК-3,5, РК-0,5, ФКУ-5000.

Эффективность операции определяли по количеству получаемых функционально полноценных клеток (гранулоцитов) в зависимости от массы тела доноров, состава их крови, скорости эксфузии крови, скорости вращения ротора, времени взятия клеток и количества циклов операции. Всего выполнено 109 операций у 44 доноров. Определены оптимальные характеристики лейкоцитафереза на указанных аппаратах, позволяющие получать от донора $6—8 \cdot 10^9$ функционально полноценных лейкоцитов в $340 \pm \pm 30$ мл плазмы.

Установлено, что аппаратный лейкоцитаферез вызывает незначительное уменьшение количества клеток в периферической крови, общего белка, а также показателей клеточного и гуморального иммунитета. Все эти изменения показателей не выходили за пределы физиологических колебаний.

Таким образом, аппараты-фракционаторы крови ФК-3,5, РК-0,5 и ФКУ-5000 позволяют получать от доноров концентраты лейкоцитов, содержащие функционально полноценные клетки (нейтрофилы) в количестве, близком к лечебной дозе.

А. Н. ГРЕБЕНЮК, Н. А. СМИРНОВ

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Большое значение для донозологической диагностики заболеваний различной этиологии, выявления ранних признаков интоксикации или воздействия на человека экстремальных факторов внешней среды имеет изучение функционально-метаболического статуса нейтрофильных гранулоцитов. Комплексное применение цитохимических методов позволяет получать глубокую и всестороннюю информацию о состоянии обменных и структурных процессов в нейтрофильных гранулоцитах, являющихся одним из наиболее значимых компонентов иммуногематологического гомеостатирования организма.

При изучении состояния клеточного звена системы неспецифической резистентности у больных острыми кишечными инфекциями с диарейным синдромом, при отравлениях лекарственными препаратами и токсичными химическими веществами, а также при моделировании радиационного и химического поражения в эксперименте нами показана возможность комплексного использования цитохимических методов для оценки функционально-метаболического статуса нейтрофильных гранулоцитов. Так, по количеству катионных белков, выявляемых в лизосомально-катионном тесте, судили о функционировании кислороднезависимых биоцидных систем клетки; при этом активность миелопероксидазы являлась показателем эффективности действия кислородзависимого аппарата цитотоксичности. Энергетическое обеспечение нейтрофилов оценивали по содержанию в цитоплазме гликогена, а также по активности ферментов цикла трикарбоновых кислот сукцинат- и малатдегидрогеназ и активности лактатдегидрогеназы, являющейся ключевым энзимом гликолиза. О накоплении в клетке свободных радикалов судили по активности NADP.H-оксидазы, запускающей каскад процессов по восстановлению кислорода и регенерации кофермента в реакциях гексозомонофосфатного шунта, эффективность которого оценивали по активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Кроме того определялась активность щелочной и кислой фосфатаз, NAD.H-оксидазы и глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, обеспечивающей деятельность челночных механизмов переноса NAD.H, необходимого для нормальной работы пиридинзависимых оксидоредуктаз. Содержание липидов в клетке рассматривали как маркер обменных процессов, а результаты НСТ-теста в базальном и стимулированном зимозаном вариантах — как интегральный показатель функционального потенциала нейтрофильных гранулоцитов, реализуемого в процессе фагоцитоза.

В результате проведенных исследований и математической обработки полученных данных установлено, что существует сильная обратная корреляционная связь между степенью морфофункциональной зрелости нейтрофильных гранулоцитов и содержанием в них катионных белков, активностью ферментов энергообеспечения клетки. Так, метамиелоциты, юные и палочкоядерные формы нейтрофилов характеризовались максимальным количеством катионных белков в цитоплазме, высокой активностью сукцинат- и малатдегидрогеназ.

Учитывая, что катионные белки синтезируются на стадии промиелоцита и миелоцита, а клетки постмитотического пула не способны к наработке данных белковых субстанций, а могут их только секретировать, и что в процессе гемопоэза в зрелом сегментоядерном нейтрофильном гранулоците практически полностью редуцируются митохондрии, авторы выдвигают гипотезу о том, что катионные белки и ферменты цикла трикарбоновых кислот могут служить маркером морфофункциональной зрелости нейтрофильных гранулоцитов.

К. Ю. ЛИТМАНОВИЧ, Л. М. ФРЕГАТОВА, И. Г. ДУТКЕВИЧ, В. Е. СОЛДАТЕНКОВ, Б. Я. БАСИН, П. В. ХРОЛОВА, О. Г. ГОЛОВИНА, А. Л. ПЕТРОВА

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕМБРАННЫХ ПЛАЗМОФИЛЬТРОВ (ПФМ) ДЛЯ ДОНОРСКОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА (ПАФ): ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии,
НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова,
С.-Петербургская медицинская академия
последипломного образования, А/О «Оптика», С.-Петербург, Россия

В службе крови развитых стран в последнее время наряду с рутинным и сепараторным методами ПАФ достаточно широко стал применяться метод мембранного ПАФ (МПАФ) у доноров. В России развитие подобных технологий ранее сдерживалось отсутствием доступного оборудования.

Нами проводилась разработка и апробация различных методик ПАФ у доноров с использованием первых отечественных ПФМ производства АО «Оптика» (г. С.-Петербург). В качестве фильтрующего элемента ПФМ служит трековая (ядерная) мембрана из лавсана, толщиной 10 мкм с диаметром пор 0,4—0,5 мкм. Прокладкой в камерах крови и плазмы является капроновая сетка. Площадь фильтрации в различных моделях ПФМ-500 и ПФМ-800 составляет соответственно 500 см² и 800 см².

Для осуществления МПАФ у доноров разработаны системы магистралей однократного применения. Проводилась количественная и качественная оценка функционирования ПФМ в условиях стендовых испытаний, клинической апробации; сравнительная оценка получаемой плазмы.

Всего проведено 57 операций МПАФ у доноров, 10 МПАФ с целью заготовки аутоплазмы у больных в предоперационном периоде. Не выявлено отрицательного влияния МПАФ на организм донора. Качество получаемой плазмы по клеточным примесям близко к получаемой рутинным методом, выявлены умеренные гипокоагуляционные изменения. Проведены клинические испытания ПФМ, получено разрешение МЗ РФ на клиническое применение.

Наиболее применимыми в службе крови нам представляются следующие разработанные и апробированные методики проведения МПАФ у доноров, без использования насосов, под действием силы тяжести:

— с последовательной эксфузией крови в контейнеры «Гемакон-500» (флакон с гемоконсервантом), разделением крови, реинфузией эритроцитной массы;

— с последовательной эксфузией крови, разделение крови и реинфузия эритроцитной массы осуществляются параллельно;

— с последовательными циклами эксфузии и разделения, при этом используется 1 контейнер «Гемакон-500» и дозированное последовательное добавление раствора «глюгицир».

Положительными сторонами МПАФ у доноров являются:

— безопасность метода, исключающего возможность переливания эритроцитной массы от другого донора;

— простота и надежность метода, позволяющая проводить МПАФ в минимально приспособленных условиях.

В настоящее время создана и проходит стендовые испытания экспериментальная модель ПФМ с полипропиленовыми сетками-прокладками (ПФМ-800П), что должно улучшить качественные характеристики получаемой плазмы.

А. Л. КРУШИНСКИЙ, В. И. ЗЫКИН, А. В. ГОНЧАРОВ

ЗАГОТОВКА ИММУННОЙ ПЛАЗМЫ У ЛИЦ С ЕСТЕСТВЕННЫМИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ НА СТАНЦИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ ВОЕННОГО ОКРУГА

Ленинградский военный округ, Россия

Получение препаратов направленного действия из крови без предварительной иммунизации доноров является одной из актуальных проблем трансфузиологии и клинической практики. Терапев-

тическая эффективность таких препаратов при лечении гнойно-септических и инфекционных заболеваний научно обоснована и подтверждена многолетним практическим опытом.

С 1987 года на станции переливания крови внедрен метод выявления естественных антибактериальных антител в крови безвозмездных доноров и заготовки иммунной плазмы. За этот период нами исследовано более 20 000 образцов донорской крови к наиболее распространенным возбудителям гнойной инфекции. Критерием заготовки и применения свежезамороженной иммунной плазмы являлось выявление лечебного титра противодифтерийных, противосинегнойных, антистафилококковых и противоменингококковых и других антител.

Анализ проведенных исследований указывает на достаточно высокий процент (18,9%) выявления гуморальных антител с лечебным титром в сыворотке крови доноров. Из них наиболее часто встречались противосинегнойные (38,8%), противодифтерийные (29,7%), и антистафилококковые (27,4%) антитела моно- или полииммунного происхождения (типов).

Применение такой плазмы в комплексном лечении многих заболеваний всегда оказывало выраженный клинический эффект.

Повышение эффективности трансфузий иммунной плазмы зависит от наиболее раннего выявления возбудителя заболевания.

С. А. ШАВВА, Л. М. ФРЕГАТОВА, Г. Г. ПЛАТОНОВА, Б. В. АФАНАСЬЕВ

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ КОСТНОГО МОЗГА

НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова, С.-Петербургский центр пересадки костного мозга, С.-Петербург, Россия

Технология обработки костного мозга для трансплантации предусматривает в большинстве случаев его фракционирование, т. е. выделение мононуклеарной фракции и удаление эритроцитов. Внедрение ТКМ в условиях НИИ онкологии и КЦПМТ потребовало разработки методик, включающих применение доступных сред.

Представлялось целесообразным использовать с этой целью выпускаемый в нашей стране и разрешенный для внутривенного применения полиглюкин, а также гидроксиэтилкрахмал (ГЭК), на успешном применении которого была основана предложенная в последнее время методика P. J. Stiff с соавт.

Проведено изучение седиментации в полиглюкине по трем основным направлениям, определявшимся различными объемными соотношениями полиглюкина и клеточной суспензии. При этом изучались три конкурирующие возможности данного соотношения:

2 : 3; 1 : 1 и 2 : 1. Процент содержания остаточных эритроцитов и процент выхода ядросодержащих клеток определялись после завершения седиментации и удаления осевших эритроцитов. Процент содержания остаточных эритроцитов во всех случаях был примерно одинаков: при соотношении 2 : 3 этот процент составлял 5,7±1,1; при соотношении 1 : 1—6,6±0,9; при соотношении 2 : 1—6,0±0,9.

Изучая выход ядросодержащих клеток, мы установили, что при различных объемных соотношениях полиглюкина и клеточной суспензии увеличение объема полиглюкина приводит к умеренному возрастанию процента выхода ядросодержащих клеток: при соотношении 2 : 3 выход составил 78,4±3; при соотношении 1 : 1—81±2,8; при соотношении 2 : 1—84,3±3,4 ($p<0,05$).

В отличие от седиментации в полиглюкине седиментация в ГЭК не требует большого объема раствора ГЭК. Так, протокол P. J. Stiff предусматривает использование объема 6% раствора ГЭК, равного 1/8 объема фракционируемого костного мозга. В настоящем исследовании мы изучили эффективность упомянутой методики с объемным соотношением раствора ГЭК и костного мозга 1/8. Было установлено, однако, что высокий процент выхода ядросодержащих клеток в данном случае сопровождается значительной примесью остаточных эритроцитов. Поэтому была произведена попытка изменить указанное соотношение: в параллельном исследовании было использовано соотношение 1 : 4. Результаты показали целесообразность такой модификации: процент остаточных эритроцитов в последней группе оказался сниженным до 8,0±1,2 против 11,1±1,8 в первой группе. В то же время процент выхода ядросодержащих клеток остался практически неизменным, составив соответственно 87,8±2 и 98,7±3,3.

Таким образом, из приведенных данных можно сделать следующие выводы:

1. Методика фракционирования, основанная на седиментации в полиглюкине, обеспечивает наименьшую примесь остаточных эритроцитов в конечном продукте, поэтому данная методика может быть рекомендована для фракционирования аллогенного костного мозга при наличии несовместимости по эритроцитарным антигенам. При этом целесообразно использовать объемное соотношение полиглюкина и клеточной суспензии 1 : 1 как технически наиболее удобное.

2. Методику фракционирования, основанную на седиментации в ГЭК, можно рекомендовать для фракционирования аутологичного костного мозга в ходе его криоконсервации. При этом целесообразно использовать объемное соотношение 6% раствора ГЭК и костного мозга 1 : 4.

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, С. П. КАЛЕКО, Ш. М. БАГАУТДИНОВ, Г. И. ПЕТРЕНКО, Р. В. ТЮРИН, С. В. СИДОРКЕВИЧ, М. В. КИСЕЛЕВА, В. Б. МЯДЗЮТА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА

Военно-медицинская академия, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург, Россия

Приживление гемопоэтических клеток при трансплантации костного мозга в значительной степени зависит от эффективности выбранного способа криоконсервирования. В качестве криофилактика наиболее широко используется диметилсульфоксид (ДМСО), конечная концентрация которого составляет 10%. Однако оптимальное решение проблемы криоконсервирования костного мозга еще не найдено.

Нами проведено сравнительное изучение морфо-функциональной полноценности костного мозга, криоконсервированного при —196° С под защитой 3% диметилацетамида (ДМАЦ — 9 образцов) и 10% ДМСО (10 образцов). Костный мозг получали аспирационным способом, фракционировали и обрабатывали криофилактиком.

Костномозговую взвесь в растворе диметилацетамида в конечной концентрации 3% и аутологичной плазме замораживали по программе:

— от +12° С до начала кристаллизации — со скоростью 1° С/мин;

— плато кристаллизации — 3—4 мин;

— последующий этап до —150° С со скоростью 5—10°/мин.

Костномозговую взвесь, обработанную 20% раствором ДМСО, включающим 40% RPM и 40% аутологичной плазмы, замораживали по программе:

— до начала кристаллизации — 1° С/мин;

— плато кристаллизации — 3—4 мин;

— следующий этап до —120° С со скоростью 3° С/мин, после чего погружали в жидкий азот.

О морфо-функциональной сохранности криоконсервированного костного мозга судили по общему количеству ядерных клеток до замораживания и после отогрева, а также по его пролиферативной активности, определяемой методом клонирования клеток — предшественников гемопоэза в агаровой системе.

Результаты. Процент сохранности миелокариоцитов составил в 1 случае 96% (82% — 98%) и во втором — 94% (76% — 100%). В образцах костного мозга, криоконсервированного с 3% раствором ДМАЦ после отогрева сохранялось 58% (25% — 236%) КОЕ-ГМ, и 46% (12% — 130%) КОЕ-ГМ в образцах костного мозга криоконсервированного с 10% ДМСО.

Вывод. Криозащитный эффект 3% раствора ДМАЦ не уступает, а в некоторых случаях и превосходит аналогичный эффект 10% раствора диметилсульфоксида.

С. В. РЫЖКОВ, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО

К ВОПРОСУ О ПОСМЕРТНОЙ КРОВИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Более 65 лет тому назад впервые В. Н. Шамовым была выдвинута идея о переживаемости отдельных тканей после смерти организма, как целостной системы. В частности, им и М. Х. Костюковым в эксперименте было доказано, что «Кровяная ткань, пробывши в трупе до 11 часов после смерти животного, снова стала продолжать свою жизнь и функцию в теле организма, то есть она нетоксична и вполне жизнеспособна». (1928 г.).

С. С Юдин 1939 г. впервые перелил посмертную кровь погибавшему от кровопотери и тем самым спас ему жизнь. В последующем произведены десятки тысяч таких гемотрансфузий в НИИ скорой помощи им. Склифосовского, Ленинградском НИИ гематологии и переливания крови, ЦНИИГПК, ВМедА и других лечебных учреждениях. Начинается широкое применение тканей и органов, взятых от трупов для пересадки больным. Таким образом полностью подтвердилось указание В. Н. Шамова, что «переливание крови от трупа послужило лишь средством доказательства жизнеспособности тканей и органов в первые часы после смерти и пригодности их для будущих гомопластических пересадок в клинической хирургии».

В 1961 г. по инициативе В. Н. Шамова была организована НИЛ фибринолизной крови и консервации тканей в ВМедА.

Дальнейшие исследования по вопросам взятия и использования посмертной крови показали, что от одного скоропостижно скончавшегося можно безвозмездно получить до 2-х л крови, не отличающейся по основным качествам от консервированной донорской крови первых 5 суток хранения; вследствие фибринолиза посмертную кровь допустимо заготавливать без стабилизирующих веществ, что упрощает ее взятие и исключает возникновение после переливания крови осложнений, обусловленных присутствием цитрата натрия; кровь для переливаний можно получать от погибших вследствие травм; кровь умерших пригодна для приготовления некоторых компонентов и препаратов (альбумина, протеина, глобулинов и др.).

Прогресс науки и практики в области медицины ведет к неуклонному росту потребности в компонентах и препаратах крови. В то же время в последние годы число доноров, дающих кровь безвозмездно, по ряду причин резко сократилось. В поиске путей решения этой важной проблемы представляется целесообразным

обратиться к методу заготовки посмертной крови как источнику получения так необходимой для переработки крови. Не исключается применение упомянутой крови в клинической практике и особенно при оказании медицинской помощи в очагах потерь при экологических катастрофах и производственных авариях.

В. И. ВАЩЕНКО, Т. Н. ВАЩЕНКО, Р. В. ТЮРИН, М. В. КИСЕЛЕВА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СВЕРХСПИРАЛЬНОЙ ДНК И КОЛОНИЕОБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ПОСМЕРТНОГО КОСТНОГО МОЗГА ДО И ПОСЛЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ

Военно-медицинская академия, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

В настоящее время в клинической практике все шире применяются при лечении различных заболеваний системы крови трансплантации костного мозга. Положительный лечебный эффект пересадок послужил основанием для использования с терапевтической целью посмертного костного мозга. Существенное значение при этом имеет правильная оценка его функциональных потенций, так как по ряду показателей посмертный костный мозг отличается от донорского. Ранее было установлено (Ващенко с соавт., 1995), что функциональное состояние клеток посмертного костного мозга коррелирует с уровнем сверхспирализации ДНК. В связи с этим, по принятой ранее методике (Ващенко с соавт., 1989) нами проведена оценка топологических параметров сверхспиральной ДНК посмертного костного мозга до и после криоконсервирования под защитой криофилактиков ДМАЦ, ПВП, ПЭО-400, ДМСО, а также колониеобразующей способности клеток костного мозга.

В результате проведенной работы установлено, что состояние сверхспиральной ДНК размороженных после криоконсервирования клеток зависит от вида применяемого криопротектора. Наиболее выраженным эффектом (по степени изменения плотности сверхспирализации) обладал 10% раствор ДМСО. Это согласуется с данными по изменению степени сверхспирализации ДНК опухолевых клеток (Глазер, Лучник; 1982). К новому факту можно отнести сильное увеличение (в 2—3 раза) индекса конформационной напряженности (ИКН), причем его уровень не столько зависел от вида криофилактика, сколько от того, когда его измеряли: до или после криоконсервирования. Следует отметить также, что наблюдалась корреляционная связь между увеличением ИКН после размораживания и снижением колониеобразующей способности посмертного костного мозга.

В дальнейшей работе предполагается выяснить механизм взаимосвязи между уровнем сверхспирализации ДНК и колониеоб-

разующей способностью клеток. Это даст возможность судить о функциональных изменениях колониеобразующей способности посмертного костного мозга по топологическим параметрам сверхспиральной ДНК.

В. И. ЗЫКИН, А. Л. КРУШИНСКИЙ, А .В. ГОНЧАРОВ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДОНОРСКОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА СТАНЦИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ ВОЕННОГО ОКРУГА

Ленинградский военный округ, Россия

Актуальным вопросом трансфузиологии является внедрение в практику современных технологий, таких как массовый донорский плазмаферез с целью заготовки высококачественной плазмы для трансфузий и для приготовления препаратов крови. Взятие плазмы у доноров проводили в стационарных условиях с использованием пластикатных контейнеров и рефрижераторных центрифуг типа РС-6, методом однократного и многократного плазмафереза. Внедрение его в практику работы СПК обеспечивает заготовку от 25 до 50 литров свежезамороженной (антигемофильной) плазмы за рабочий день.

Объем заготовки свежезамороженной плазмы составляет свыше 55% от общего количества ее производства за год с высоким выходом (47—48%) из одного литра крови. Около 70% плазмы выдается на переливание, в том числе для иммунотерапии. Благодаря этому, военно-лечебные учреждения используют при проведении гемотрансфузий только свежезамороженную плазму. Около 30% плазмы СПК реализует на производство альбумина, криопреципитата и стандартных изогемагглютинирующих сывороток, что обеспечивает высокое качество выпускаемых препаратов.

Опыт использования этого метода имеет ряд преимуществ перед аппаратным плазмаферезом:

— не требует больших материальных затрат;

— более прост и доступен для работы персонала;

— позволяет получить значительно больше плазмы от доноров за рабочий день;

— обеспечивает взятие плазмы от 100—200 доноров;

— высвобождает трудовые резервы;

— гарантирует безопасность плазмодачи донора;

— исключает применение дополнительных антикоагулянтов.

Данный метод экономически выгоден, производственно обусловлен, высокоэффективен, безопасен для донора, обеспечивает большую пропускную способность при плазмодаче и заслуживает широкого внедрения в практику работы учреждений и подразделений службы крови.

А. П. ПЕТРОВА, Р. Г. ФАЙЗУЛЛИН

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОЛУЧЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ НЕАППАРАТНЫМИ МЕТОДАМИ ГЕМАФЕРЕЗА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии МЗМП РФ, С.-Петербург

Компоненты крови в силу своих уникальных свойств являются незаменимыми в комплексной терапии целого ряда заболеваний. Эффективность лечения во многом предопределена функциональной полноценностью компонентов крови, требования к качеству и количеству которых постоянно возрастают.

В последние годы в России наметилась тенденция к увеличению количества компонентов крови, получаемых методами гемафереза. Использование аппаратных методов гемафереза в настоящее время ограничено в распространении вследствие дороговизны оборудования и расходных материалов. Большинство учреждений службы крови применяют для получения компонентов крови неаппаратные методы с использованием рефрижераторных центрифуг, наиболее распространенные из которых тип РС-6, ЦПР 5—01, К-26. Практика показывает, что оборудование данного класса имеет ряд существенных медико-технических недостатков, не позволяющих заготавливать компоненты крови в соответствии с требованиями, предъявляемыми к данному виду продукции. Использование в нашей работе рефрижераторных центрифуг класса KR 4.22 фирмы «Жуан» (Франция) позволяет довести качество получаемых компонентов крови до уровня, соответствующего современным требованиям трансфузиологии.

Необходимость получения терапевтических доз концентратов тромбоцитов от минимального числа доноров при обеспечении терапии больных в отделениях миелотрансплантации определяет применение интенсивных режимов операций тромбоцитафереза.

Опыт нашей работы, основанный на проведении пяти тысяч операций тромбоцит — и плазмафереза, анализ состояния здоровья доноров, качество получаемых компонентов позволяет сделать следующие выводы:

1. Гемаферез является наиболее рациональным методом фракционирования крови, позволяющим заготавливать высококачественные компоненты крови.

2. В настоящее время экономически целесообразными и щадящими для здоровья доноров являются процедуры двухкратных тромбоцит- и плазмаферезов, как с интервалом 1 операция в 14 дней и более, так и использование интенсивных режимов.

3. При формировании парка центрифуг на станциях переливания крови России необходимо использовать оборудование с высокими медикотехническими характеристиками.

КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ И ПРЕПАРАТЫ КРОВИ

Л. В. СЛЕПНЕВА, Е. А. СЕЛИВАНОВ, Н. Н. АЛЕКСЕЕВА, Г. А. ХМЫЛОВА, И. С. БЕЛЯЕВА, О. В. СЫЧЕВА, Е. А. ШЕПИЛОВА

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ФУМАРАТА НАТРИЯ КАК СРЕДСТВА БОРЬБЫ С ГИПОКСИЕЙ И АНЕМИЕЙ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Тканевая гипоксия является одной из главных причин развития необратимых изменений в организме при многих патологических состояниях, имеющих различную этиологию. В связи с этим возрастает потребность в медицинских препаратах — антигипоксантах, способных корригировать процессы потребления и утилизации кислорода клеткой. Таким требованиям отвечают созданные в РНИИ гематологии и трансфузиологии (г. Санкт-Петербург) солевой и коллоидный кровезаменители, содержащие антигипоксант — фумарат натрия.

К настоящему времени солевой раствор «Мафусол» — это промышленно выпускаемый препарат. Он уже зарекомендовал себя как эффективное средство борьбы с гипоксией при гиповолемических состояниях (кровопотеря, травма, шок, ожоги, интоксикации). «Мафусол» успешно используют также в качестве антигипоксантного компонента перфузионной смеси для заполнения аппарата искусственного кровообращения. Препарат обладает полифункциональным действием. Инфузии «Мафусола» способствуют устранению постгипоксических нарушений митохондриального метаболизма, нормализации кислотно-основного состояния и поддержанию электролитного состава плазмы крови на стабильном уровне. При введении препарата возникает постинфузионная гемодилюция, в результате которой уменьшается вязкость крови и улучшаются ее реологические свойства. Наряду с этим инфузии «Мафусола» оказывают гемодинамический эффект, повышают диурез и способствуют активации дезинтоксикационных процессов.

Включение фумарата натрия в состав коллоидного кровезаменителя придает ему новые лечебные свойства. Изучение этого нового коллоидного кровезаменителя на основе полиэтиленгликоля и фумарата натрия (рабочее название — полиоксифумарин) в эксперименте на моделях гемморрагического и ожогового шока у кроликов и собак показало, что при всех видах патологии коллоидная основа кровезаменителя обеспечивает эффективное и стойкое восстановление центральной гемодинамики, а фумарат натрия — восстановление энергетического потенциала клетки и устранение метаболического ацидоза. Использование полиоксифумарина для лечения экспериментального перитонита у крыс сопровождалось нормализацией окислительно-восстановительных процессов в организме животных, снижением уровня пероксида-

ции липидов и повышением активности антиоксидантной системы. В настоящее время материалы по доклиническому изучению полиоксифумарина представлены в Фармакологический комитет МЗ РФ для получения разрешения на его клиническое изучение.

Особый интерес для клиники представляет разработка новой лекарственной формы — концентрированного раствора фумарата натрия для инъекций. Такая лекарственная форма расширяет диапазон применения антигипоксанта и позволит использовать его как на фоне инфузионно-трасфузионной терапии при гиповолемии, так и в условиях нормоволемии (инфаркт миокарда, инсульт и др.), инъецируя его per se.

На стадии начальной разработки находится еще один солевой многокомпонентный фумаратсодержащий препарат, предназначенный для перорального применения. Лечебная эффективность подобных лечебных средств в условиях массовых поражений неоднократно подтверждена опытом зарубежных стран, между тем как в нашей стране таких официнальных растворов нет.

Фумарат натрия используется нами также в качестве основного сырья для синтеза фумаровокислого железа. РНИИГиТ совместно с АО «Фармакон» и АО «Октябрь» на основе фумарата железа разработали новый таблетированный препарат для лечения железодефицитной анемии. Фумарат железа эффективно восстанавливает показатели гемоглобина, эритроцитов и сывороточного железа у анемизированных животных. В отличие от других железосодержащих препаратов фумарат железа не активирует процесы пероксидации липидов, что, в свою очередь, позволяет ослабить развитие деструктивных изменений в клетках, возникающих при железодефицитных состояниях и усугубляемых введением активных форм железа.

Н. Д. СИДОРОВА, Е. А. СЕЛИВАНОВ, Р. К. АБОЯНЦ,
Е. В. ИСТРАНОВА, Л. П. ИСТРАНОВ, А. М. КУЗНЕЦОВ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ЦИТОХРОМА С-ОПТИМАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург,
Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова, Россия

Гипоксия любого генеза вызывает широкий спектр структурно-функциональных изменений в митохондриях различных органов и тканей, что приводит к резкому снижению энергопродукции в клетках и нарушению многочисленных энергозависимых процессов в организме. В связи с этим в комплекс лечебных мероприятий патогенетической терапии необходимо включение средств,

способных нормализовать энергетические процессы на уровне клетки. К лекарственным средствам такого рода относится один из основных компонентов цитохромной системы — цитохром С.

В РосНИИГТ впервые в стране разработаны и внедрены в производство две лекарственные формы лечебного препарата цитохрома С животного происхождения (из тканей миокарда крупного рогатого скота и свиней) — «Цитохром С для инъекций» и «Таблетки цитохрома С». Десятилетний опыт их применения в клинической практике показал высокую эффективность препаратов при сердечно-сосудистых заболеваниях, гепатитах, бронхиальной астме, асфиксии новорожденных, расстройствах мозгового кровообращения, для коррекции нарушений резистентности, при экстремальных психо-физиологических нагрузках и другой патологии.

С целью расширения сырьевой базы производства препаратов цитохрома С разработаны способы выделения из непищевого сырья (миокарда морских млекопитающих и рыб) цитохрома С, по своим физико-химическим и лечебным свойствам не отличающегося от цитохрома С, выделенного из сердец КРС. Предложена новая лекарственная форма — «Таблетки цитохрома С» из непищевого сырья, завершено ее доклиническое изучение, наработаны опытно-промышленные партии препарата.

Цитохром С оказался весьма эффективным компонентом раневых покрытий коллагеновой природы (коллагеновых губок), способствуя коррекции местной гипоксии, быстрейшему очищению ран и улучшению их заживления. При экспериментальных острых радиационных ожогах коллагеновая губка с цитохромом С подавляла лучевую реакцию в глубоких слоях новообразованной соединительной ткани и мышцах. Разработана лабораторная технология получения коллагеновой губки с цитохромом С, проведена оценка лечебной эффективности нового раневого покрытия, завершены исследования его безвредности.

Высокая терапевтическая эффективность лекарственных форм цитохрома С при гипоксии разного генеза свидетельствует о целесообразности расширения их промышленного выпуска.

Н. И. КОЧЕТЫГОВ, Е. А. СЕЛИВАНОВ, А. Б. МАКЕЕВ, Л. А. СЕДОВА, Л. В. СЛЕПНЕВА, Л. Г. МИХАЙЛОВА

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО КОЛЛОИДНОГО КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ ПОЛИОКСИФУМАРИНА ПРИ ОЖОГОВОМ ШОКЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

В арсенале современных инфузионных сред, применяемых для лечения ожогового шока, важное место занимают коллоидные кровезаменители. Однако, с их помощью далеко не всегда удается

восстановить развившиеся в результате гипоксии нарушения энергетического обмена. Поэтому, разработка новых кровезамещающих растворов, включающих в свой состав препараты, ослабляющие кислородную недостаточность при тяжелом ожоговом шоке — одна из актуальных задач трансфузиологии.

Целью настоящей работы явилось изучение лечебной эффективности при ожоговом шоке созданного в Российском НИИ гематологии и трансфузиологии нового коллоидного кровезаменителя полиоксифумарина, в состав которого, наряду с полимером — полиэтиленгликолем — 20 000 (коллоидная основа полиоксидина), входит антигипоксант — фумарат натрия. Контролем служили опыты с ожоговым шоком без лечения и эксперименты с введением тяжелообожженным кроликам коллоидного кровезаменителя полиоксидина.

В результате термической травмы у животных развивался тяжелый ожоговый шок, характеризовавшийся значительными гемодинамическими нарушениями, выраженной гипоксией и декомпенсированным метаболическим ацидозом. Все 23 кролика этой серии погибали в течение первых суток после ожога.

При применении полиоксидина достигалась коррекция системной гемодинамики, что приводило к некоторому улучшению кислородного режима организма и кислотно-основного состояния. Однако эффект полиоксидина оказался нестойким: сразу после прекращения инфузионной терапии изучаемые показатели ухудшались. Летальность тяжелообожженных животных понижалась, однако оставалась высокой: из 14 кроликов этой серии 5 (36%) жили более суток.

Таким образом, введение полиоксидина тяжелообожженным животным способствовало уменьшению гемодинамических расстройств, улучшению кислородного режима организма и кислотно-основного состояния. Однако с помощью введения одного коллоидного кровезаменителя полностью устранить гипоксию не удалось.

Напротив, вливание полиоксифумарина кроликам в состоянии тяжелого ожогового шока приводило как к коррекции гемодимики, так и к значительному уменьшению степени гипоксии, о чем свидетельствовали повышение до исходных значений напряжения кислорода в смешанной венозной крови и ее насыщения кислородом, увеличение доставки кислорода к тканям, нормализация кислотно-основного состояния. Нормализацию кислотно-основного состояния следует связать, в первую очередь, с восстановлением под воздействием антигипоскического эффекта фумарата биологического окисления, что приводит к значительному уменьшению недоокисленных продуктов. В отличие от опытов с полиоксидином, изучаемые показатели не ухудшались и после прекращения инфузии полиоксифумарина.

О высокой лечебной эффективности полиоксифумарина свидетельствовало н уменьшение летальности: из 10 кроликов этой серни 7 (70%) жили более суток.

Таким образом, с помощью нового коллоидного кровезаменителя полиоксифумарина удается достичь значительного улучшения системной гемодинамики, кислородного режима организма и кислотно-основного состояния, а в итоге и уменьшения летальности тяжелообожженных животных.

Н. И. КОЧЕТЫГОВ, К. А. ГЕРБУТ, А. В. ГОРКУН

КИСЛОРОДНЫЙ РЕЖИМ ОРГАНИЗМА И ФУНКЦИЯ СЕРДЦА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ РОВЕЗАМЕНИТЕЛЯМИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Переливание кровезаменителей при гиповолемии нормализует объем циркулирующей крови и восстанавливает кровообращение. Одновременно с этнм значнтельно снижаются концентрацня гемоглобина в крови и ее кислородная емкость. Однако гемическая гипоксия сразу после инфузнн не развивается благодаря возрастанию насосной функции сердца. По этой причине представляет интерес нзучение работы сердца при длительном переливании кровезаменителей в объемах, превышающих кровопотерю.

Эксперименты выполнены на наркотизированных собаках. Кровопотерю возмещали переливанием коллоидного кровезаменителя волекама в объеме равном величине кровопотери. По ее возмещении продолжали непрерывное медленное вливание в течение трех часов еще 1/2 объема кровезаменителя для поддержання нормоволемии н венозного возврата крови к сердцу.

Сразу по возмещении кровопотери волекамом концентрация гемоглобина в кровн снижалась с 16.4 г/дл до 3.07 г/дл н оставалась на таких величинах в течение 3-х часов медленной инфузии кровезаменнтеля. Кислородная емкость крови (КЕК) была в пять раз меньше, чем в исходном состоянии. Минутный объем кровообращения (МОК) возрастал в 2—2,5 раза. В меньшей степени, чем КЕК, уменьшались системный транспорт кислорода и общее потребление кислорода организмов.

Через 3 часа после возмещения кровопотери развивались признаки гемической гипоксии (pO_2 смешанной венозной кровн снижалось до 30 мм рт. ст.) и метаболического ацидоза (понижалнсь pH крови и плазменный бикарбонат, увеличивался дефицит буферных оснований).

Функция сердца после возмещения кровопотери волекамом характернзовалась гипердинамней: нндекс изоволюметрнческой

контрактильности через 1 час после возмещения кровопотери превышал исходный более чем в 2 раза. Через 3 часа непрерывного капельного вливания он снижался, но был выше исходного. Уменьшалась к 3-му часу и насосная производительность сердца с 200% до 100—110%. МОК поддерживался за счет частоты сердечных сокращений. Вследствие тахикардии ударный объем сердца был низким из-за укорочения периода кровенаполнения его полостей.

Таким образом, после переливания коллоидных кровезаменителей в условиях нормоволемии наблюдается повышенная функциональная активность миокарда в течение длительного периода. Это поддерживает минутный объем кровообращения на высоком уровне и предупреждает значительное падение системного транспорта кислорода. По мере прогрессирования циркуляторно-гемической гипоксии сердечная деятельность несмотря на нормоволемию, снижается. Следовательно, для обеспечения интенсивной работы сердца в условиях длительной инфузионной терапии необходимо введение энергетических субстратов, антигипоксантов, антиоксидантов и повышение кислородной емкости крови.

Н. И. КОЧЕТЫГОВ

ГАЗОТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ И ШОКЕ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Сообщение основано на анализе материалов, полученных в лаборатории экспериментальной патологии совместно с другими лабораториями института.

Сравнительное изучение на моделях кровопотери, геморрагического и ожогового шока в эксперименте лечебного действия различных кровезаменителей: полиглюкина, полиоксидина, кровезаменителей на основе оксиэтилированного крахмала (волекама и оксиамала) показало, что все они, не обладая, как известно, способностью переносить кислород, улучшают газотранспортную функцию крови. Это происходит благодаря увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК), сердечного выброса (СВ), а таким образом и возрастанию скорости циркуляции оставшихся в сосудистом русле эритроцитов. При этом существенное значение имеют улучшение реологических свойств крови и восстановление кровотока в микрососудах, где осуществляется основной газообмен между кровью и тканями. В силу этого при инфузии полиоксидина, в большей мере улучшающего реологические свойства крови, ее газотранспортная функция восстанавливалась лучше.

Солевые растворы, как простые (изотонический раствор натрия хлорида), так и сложные (лактасол, квинтасоль, мафусол и др.), хотя и обладают меньшим волемическим действием, также улучшают газотранспортную функцию крови, особенно, если они вводятся в больших объемах, чем, например, величина кровопотери. При этом также имеет значение увеличение СВ, улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции. Однако солевые растворы, по-разному влияя на кислотно-основное состояние крови, неодинаково изменяют характер дезоксигенации крови в микрососудах. Так, при инфузии при геморрагическом и ожоговом шоке в больших объемах квинтасоля вследствие вызываемого им алкалоза, уменьшающего, как известно, отдачу кислорода кровью, доставка кислорода к тканям была ниже, чем при введении других солевых растворов.

Транспорт кислорода к тканям при инфузионной терапии кровезаменителями существенно возрастает при использовании антигипоксических средств (амтизол, олифен, оксибутират лития и др.) благодаря уменьшению гипоксии сердечной мышцы, увеличению сердечного выброса и кровотока в микрососудах. По этой же причине солевой кровезаменитель мафусол, содержащий в своем составе антигипоксант фумарат натрия, в большей мере увеличивает при шоке газотранспортную функцию крови, чем другие солевые растворы. В лечебном эффекте антигипоксантов имеет значение уменьшение гипоксии и в других тканях.

В последние годы ведутся интенсивные исследования по созданию кровезаменителей, которые бы обладали функцией переноса кислорода. Это кровезаменители на основе перфторуглеродов (ПФУ) и гемоглобина, выделенного из эритроцитов.

Исследования, проведенные в нашем институте (Долгушина А. Д., Кузнецова И. Н., 1990), показали, что введение животным в состоянии геморрагического шока эмульсий ПФУ вместе с раствором альбумина при дыхании кислородом в небольшой степени увеличивают кислородную емкость крови. Однако доставка кислорода к тканям при этом не возрастала или даже была меньшей, чем при введении одного раствора альбумина и дыхании кислородом. Это было обусловлено реактогенностью эмульсий ПФУ, уменьшением при их введении сердечного выброса, нарушениями микроциркуляции. Известно, что в нашей стране и за рубежом ведутся исследования по созданию эмульсий ПФУ, обладающих большей кислородной емкостью и лишенных реактогенности.

Требуются и дальнейшие работы и по созданию кровезаменителей на основе гемоглобина, которые были бы лишены токсичности и могли бы вводиться в объемах, существенно повышающих кислородную емкость крови при свойствах оксигемоглобина к дезоксигенации, близких к таковым у оксигемоглобина эритроцитов.

М. И. РЕМИЗОВА, Н. И. КОЧЕТЫГОВ, А. Б. МАКЕЕВ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПОКСИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ШОКА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Первоочередной мерой лечения ожогового шока является коррекция гемодинамических нарушений, а следовательно и циркуляторной гипоксии путем введения инфузионных сред. Однако с их помощью не всегда удается полностью устранить кислородную недостаточность. Многообразие причин развития гипоксии у обожженных требует разнообразных подходов к ее медикаментозной терапии. Для этих целей существует ряд новых препаратов различного механизма действия.

В представленной работе на модели ожогового шока (глубокий ожог 18—20% поверхности тела) исследовали возможность коррекции гипоксии инфузионными средами в сочетании с антигипоксантами. Показано, что переливание кровезамещающих растворов (изотонический раствор натрия хлорида, полиглюкин, оксиамал, волекам, полиоксидин), благодаря их волемическому действию, способствует некоторому уменьшению степени гипоксии при тяжелом ожоговом шоке. Однако полностью устранить кислородную недостаточность при использовании только одних средств инфузионной терапии не удается.

Напротив, введение при ожоговом шоке у кроликов и белых крыс антигипоксанта олифена и 0,9% раствора натрия хлорида приводило к восстановлению минутного объема кровобращения (МОК), артериального давления, улучшению транспорта кислорода, коррекции кислотно-основного состояния крови (КОС). В опытах на крысах восстанавливалась микроциркуляция, регистрируемая в стенке тонкой кишки. Такого эффекта не давали инфузии одних кровезаменителей. Еще более эффективной оказалась инфузионная терапия, включающая введение олифена в сочетании с коллоидным кровезаменителем полиоксидином. На протяжении всего эксперимента прослеживался характерный эффект от применения антигипоксанта: улучшение гемодинамики, нормализация кислородного режима организма и КОС. Значительно увеличивалась и выживаемость тяжелообожженных животных. Эффект олифена, видимо, объясняется тем, что этот препарат обладает не только антигипоксическими, но и выраженными антиоксидантными свойствами.

При применении вместе с кровезамещающими растворами другого антигипоксанта, воздействующего на тканевой метаболизм (оксибутират лития), также отмечалась существенное повышение эффективности как коллоидных, так и солевых кровезаменителей. При этом увеличивался до исходных величин МОК, значительно

возрастало напряжение кислорода в смешанной венозной крови. Уменьшение гипоксии способствовало коррекции метаболического ацидоза, стабилизации мембран лизосом. Лечебное действие литиевой соли гамма-оксимасляной кислоты связано с ее влиянием на окислительный метаболизм в тканях. Кроме того, ион лития способен стабилизировать мембраны митохондрий.

Эффективным оказалось использование при тяжелом ожоговом шоке и солевого раствора мафусола, содержащего в своем составе антигипоксант фумарат натрия.

Судя по изменениям сердечного выброса, первостепенное значение в лечебном действии антигипоксантов при ожоговом шоке имеет, очевидно, уменьшение гипоксии миокарда и увеличение благодаря этому его сократительной способности.

Таким образом установлено, что при тяжелом ожоговом шоке полностью устранить явления гипоксии при использовании только одних кровезамещающих растворов не удается. В качестве препаратов, способных уменьшить кислородную недостаточность и, тем самым, повысить эффективность инфузионной терапии ожогового шока, патогенетически обосновано применение как антигипоксантов оксибутирата лития и олифена, так и фумаратсодержащего раствора мафусола.

Л. А. СЕДОВА, Л. Г. МИХАЙЛОВА

ПРОТИВОШОКОВЫЙ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЬ ПОЛИОКСИДИН. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петебург

Полиоксидин — 1,5% раствор синтетического полимера полиэтиленгликоля с молекулярной массой (м. м.) 20 000 Дальтон (ПЭГ-20 000) с добавлением хлорида натрия. Полиоксидин — прозрачная бесцветная жидкость, рН которой 5,0—7,6, относительная вязкость 1,5—2,0, препарат изоонкотичен и изоосмолярен плазме крови. Полиоксидин защищен патентом России, как оригинальный, не имеющий отечественных и зарубежных аналогов препарат. Патентовладельцем является Российский НИИ гематологии и трансфузиологии.

Полиоксидин обладает волемическим и реологическим действием, он предназначен для лечения кровопотери и шока различного происхождения, эффективно используется и как гемодилюент при операциях на сердце. Механизм терапевтической активности полиоксидина во многом определяется физико-химическими свойствами препарата и его полимерной основой.

Среди водорастворимых полимеров ПЭГ-20 000 имеет максимальную способность связывать воду (до 80 мл/г). По своему фракционному составу этот полимер является монодисперсным

(коэффициент полидисперсности 1,0—1,09), вследствие чего водосвязывающая способность в процессе его циркуляции в кровеносном русле остается постоянной величиной. Достаточно высокая характеристическая вязкость ПЭГ-20000 (0,34—0,42 дл/г) при сравнительно небольшой его м. м. свидетельствует о рыхлой некомпактной структуре макромолекулы, что не позволяет полимеру быстро покидать кровеносное русло. Период полувыведения полиоксидина из крови животных при плеторическом введении препарата в дозе 25 мл/кг составляет 8 часов, при геморрагическом шоке (замещенная кровопотеря 50 мл/кг) — 17 часов. Комплекс перечисленных физико-химических свойств ПЭГ-20000 обеспечивает уровень и продолжительность волемического эффекта полиоксидина.

В молекуле ПЭГ-20000 содержатся гидрофобные метиленовые и гидрофильные (кислород цепи) группы, что придает растворам полимера, в том числе и полиоксидину, поверхностно-активные свойства. Благодаря этому полиоксидин снижает вязкость крови и, особенно, плазмы после введения его в кровеносное русло экспериментальных животных или больных, обеспечивая тем самым улучшение реологических свойств крови.

Синтез полимера осуществляется на Опытном заводе МНПО НИОПИК в объеме достаточном для организации промышленного производства полиоксидина. Технология получения полиоксидина проста в исполнении, экологически чистая, не требует больших энергетических затрат.

К. А. ГЕБРУТ, Н. И. КОЧЕТЫГОВ, А. В. ГОРКУН, Л. А. СЕДОВА, Л. Г. МИХАЙЛОВА, В. Ю. ОЛЕЩУК

ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ ПОЛИОКСИДИНА ПРИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

В лечении массивной крововопотери и геморрагического шока широко используются коллоидные кровезаменители и солевые растворы. Из коллоидных кровезаменителей, как правило, применяются растворы декстрана. Однако они не лишены недостатков.

В Российском НИИ гематологии и трансфузиологии разработан кровезаменитель гемодинамического действия — полиоксидин. Он представляет собою изоосмотический, изоонкотический коллоидный раствор с низким содержанием в нем высокоочищенного медицинского полимера — полиэтиленгликоля (1,5%). Масса полимера, его коллоидно-осмотические и реологические свойства позволяют обеспечить восстановление объема циркулирующей крови,

системного и периферического кровообращения и предотвратить тромбоэмболические осложнения.

Гемодинамические свойства полиоксидина изучены в опытах на собаках и белых крысах на модели геморрагического шока, характеризующегося нарушениями системной гемодинамики и расстройствами микроциркуляции. Геморрагический шок у животных вызывали дробными кровопусканиями. Общая потеря крови животным в среднем составляла 50% от объема циркулирующей крови. Пролонгированная дробными кровопусканиями гипотензия продолжалась в течение часа. По истечении этого времени начинали лечение. Возмещение кровопотери осуществляли полиоксидином в количествах, адекватных объему потерянной крови. В опытах регистрировали параметры системной гемодинамики: артериальное давление, центральное венозное давление крови в устье полых вен и электрокардиограмму на полиграфе «Мингограф-7» (Элема, Швеция), измеряли минутный объем кровообращения методом термодилюции, рассчитывали ударный объем сердца. Показатели гемодинамики у собак регистрировали до, после кровопотери и спустя 10, 60 и 120 мин после ее возмещения. В опытах на белых крысах изучалось изменение микроциркуляции под действием массивной кровопотери и ее лечения восполнением объема потерянной крови полиоксидином. Минутный объем кровообращения у крыс определяли тетраполярной реографией. О состоянии микроциркуляции судили по кровотоку в микрососудах в серозной оболочке тонкого кишечника крыс с использованием метода контактной микроскопии (микроскоп ЛЮМАМ-КФ, ЛОМО).

Массивная потеря крови и пролонгированная дробными кровопусканиями гипотензия у собак и белых крыс приводила к выраженным нарушениям системной гемодинамики и периферического кровообращения. К началу инфузии кровезаменителя артериальное давление понизилось до 30—40 мм рт. ст. Минутный объем кровообращения и ударный объем сердца составили 1/4—1/5 часть от исходных величин. Изучение состояния микроциркуляции в стенке тонкого кишечника белых крыс показало, что под действием массивной кровопотери уменьшилось число функционирующих капилляров (до 20%) упала скорость кровотока, наступила агрегация эритроцитов в микрососудах.

Вливание коллоидного кровезамещающего раствора полиоксидина, сопровождалось стойким волемическим действием. Минутный объем кровообращения возрастал и превышал исходный более чем в 1,5 раза. До величин близких к таковым до кровопотери увеличивалось артериальное давление. Значительный гемодинамический эффект кровезаменителя достигался ростом венозного возврата крови к сердцу и увеличением его ударного объема. После инфузии кровезаменителя микроциркуляция улучшалась. Повышалась скорость кровотока в артериолах, венулах и капиллярах. Агрегация форменных элементов в микрососудах уменьшалась, хотя осталась выше, чем в исходном состоянии. Количество

функционирующих капилляров возрастало до 80%. Через 90 миут мнкрокровоток сохраиялся иа том же уровие, что и сразу после иифузии кровезамеиителя. Это было следствием продолжительного гемодииамического действия изучаемого препарата.

Приведеные эксперимеитальные материалы свидетельствуют о том, что новый коллоидный кровезаменитель полиокснднн восстанавливает системное кровообращение н улучшает микроциркуляцию. Полиоксидии рекомеидован для клинического использоваиия в схемах нифузионио-траисфузиоиного лечеиия шока н кровопотерн.

А. Б. МАКЕЕВ, Н. И. КОЧЕТЫГОВ, М. И. РЕМИЗОВА

НОВЫЕ КОЛЛОИДНЫЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВОГО ШОКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Российский НИИ гематологии и траисфузиологии, С.-Петербург

Осиовой лечеиия ожогового шока является иифузиоииая терапия. В ее составе широко используются коллоидные кровезамеиители иа осиове декстраиа — полнглюкии н реополиглюкии. С их помощью устраияются гемодинамическне нарушеиия, улучшается кислородиое обеспечение оргаиов и ткаией обожжениых. Одиако эти препараты обладают и иекоторыми отрицательиыми свойствами, среди которых ведущее место заннмает возможиость развития аллергических реакций разлнчиой степени интенсивиости.

Целью иашей работы явнлось изучение эффективиости при ожоговом шоке новых коллоидиых кровезаменителей на основе оксиэтилнроваиного крахмала (оксиамал, волекам) и полиэтиленгликоля (полиокснднн). Лечебное действие кровезамещающих растворов оценнвали на модели тяжелого ожогового шока у кроликов (глубокнй ожог 18—20% поверхиости тела животиого). Контролем служилн опыты с полиглюкнином.

Через 30 мии после термической травмы (к иачалу иифузии) у жнвотных всех групп развивался ожоговый шок, характеризовавшийся зиачнтельиыми расстройствами гемодинамики, выраженной гипоксней и декомпеиснроваиным метаболическим ацидозом.

При введеини тяжелообожжеиным жнвотным среднемолекуляриого кровезаменителя полиглюкииа возрастали минутиый объем кровообращения (МОК) н системный траиспорт кислорода (QO2) — соответствеино до 84±4% и 69±5% от нсходиых значений. Коррекция гемодииамики и кислородного режима оргаиизма приводила к уменьшеиию степеии метаболического ацидоза. Из 14 кроликов этой серии 6 жили более суток.

Прн перелнвании высокомолекулярных препаратов на основе окснэтилированного крахмала оксиамала н волекама, как и при

введении коллоидиого кровезамеиителя на низкомолекулярной основе полиоксидина МОК и QO2 увеличивались в той же мере, как и в экспериментах с применением полиглюкина. Степень коррекции метаболического ацидоза при инфузии новых коллоидиых кровезамеиителей была такой же, как и после введения полиглюкина. Одинаковой была и выживаемость животных.

Таким образом, изучение лечебной эффективности новых кровезамещающих растворов показало, что с помощью как высокомолекулярных препаратов оксиамала и волекама, так и низкомолекулярного коллоидного кровезаменителя поиоксидина в той же степени, как и при введении полиглюкина, удается осуществить коррекцию системной гемодинамики, кислородного режима организма и кислотно-основного состояния. Учитывая имеющиеся даииые о свойствах полиоксидина положительно воздействовать на периферический кровоток (Седова Л. А. и др., 1989), его применеиие при ожоговом шоке может оказаться предпочтительнее, чем кровезаменителей на основе декстрана. Кровезаменители иа основе оксиэтилированного крахмала так же могут быть рекомеидованы для применения в клинической практике при лечении пострадавших от тяжелых ожогов.

М. А. РЕПИНА, Л. Г. МИХАЙЛОВА, Л. А. СЕДОВА, Б. Д. УМАР

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИОКСИДИНА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Коллоидные кровезаменители (КЗ), такие как реополиглюкин и желатиноль, входят в состав компонентов заместительной терапии кровопотери при операции кесарева сечения. Однако введение их в объеме более 500—700 мл может оказывать отрицательное воздействие иа гемостаз. Поэтому поиск новых КЗ для замещения кровопотери в родах является актуальным.

Целью настоящей работы было изучение возможности применеиия иового коллоидного КЗ полиоксидина для замещения кровопотери при операции кесарева сечения. Препарат разработаи в Российском НИИ гематологии и траисфузиологии, приказом МЗ РФ разрешен для клииического использования.

Полиоксидин примеиили у 41 пациентки, подвергшейся операции кесарева сечения. Объем кровопотери колебался от 600 до 1000 мл (742±16 мл). Полиоксидии вводили в дозе 751±22 мл. У 10 женщин наряду с полиоксидином вводили небольшие объемы солевых растворов и у четырех — донорскую кровь в количестве

до 350 мл. У 31 женщины беременность осложнилась гестозом разной степени тяжести. Показаниями к операции кесарева сечения были: неправильное положение плода, анатомически узкий таз, рубец на матке и др. Помимо общепринятого обследования и биохимического обследования у 32 родильниц изучали влияние полиоксидина на вязкость крови. У 10 пациенток — скорость выведения препарата из кровеносного русла и у всех — влияние полиоксидина на сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз.

Замещение операционной кровопотери полиоксидином оказало положительное действие на центральную гемодинамику. Так, у рожениц с артериальной гипотензией ($98 \pm 6,6/60 \pm 5$ мм рт. ст.) уже в начале введения препарата АД повысилось до $120 \pm 3,6/80 \pm 3,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) и оставалось стабильно на этих цифрах во время и после операции. У пациенток с артериальной гипертензией ($150 \pm 6,7/100 \pm 3,3$ мм рт. ст.). АД после введения снизилось до нормальных значений и оставалось на цифрах: систолическое от $120 \pm 3,6$ до $126 \pm 3,1$ мм рт. ст., диастолическое от $80 \pm 3,6$ до $76 \pm 3,1$ мм рт. ст. в послеоперационном периоде.

Реже наблюдалась тахикардия по сравнению с теми пациентками, у которых кровопотеря была замещена традиционными методами. Кратковременная лихорадка до 37,5—37,8° С отмечалась в первые двое-трое суток только у 5 родильниц. Соответственно короче был в этой группе послеоперационный койко-день.

Сразу после операции кесарева сечения при замещении кровопотери полиоксидином гематокритное число снизилось на 10%. Вязкость крови при этом уменьшилась более заметно при скорости сдвига 30 $с^{-1}$ — на 25%, а при 100 $с^{-1}$ — на 12,2%, что явилось следствием гемодилюции. На следующие сутки гемодилюция уменьшилась, а вязкость крови осталась на прежнем уровне, что свидетельствует о положительном влиянии полиоксидина на реологию крови.

Скорость выведения полиоксидина из сосудистого русла зависела от величины кровопотери. Непосредственно после инфузии препарата его концентрация составляла 26—78% от введенного объема ($53,7 \pm 7$%). На 2-е и 5-е сутки концентрация препарата снизилась до 16—21% и 1—5%, а на 7-е сутки он в крови не определялся.

Полиоксидин оказался нейтральной средой по отношению к сосудисто-тромбоцитарному и коагуляционному гемостазу: не получено достоверных изменений в динамике и функциональном состоянии тромбоцитов, общих тестов коагуляции, концентрации фибриногена и других параметров до и после использования полиоксидина.

Выраженный гемодинамический и реологический эффект полиоксидина, отсутствие влияния препарата на функцию печени, почек и гемостаз позволяет считать его эффективным кровезаменителем при операционной кровопотере.

А. Г. КАРДОВСКИЙ, К. Э. ПЛОТНИКОВ

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИОКСИДИНА И МАФУСОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛООБОЖЖЕННЫХ

Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Киров, Россия

Эффективное лечение ожогового шока в значительной мере обусловливает течение последующих периодов ожоговой болезни и исход ее в целом. Первоочередными задачами при лечении больных в состоянии ожогового шока являются устранение гиповолемии, нарушений макро- и микроциркуляции, водно-электролитного баланса и кислородной недостаточности, что достигается с помощью трансфузионной терапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности противошокового препарата на основе полиэтиленгликоля «Полиоксидин» и антигипоксантного кристаллоидного раствора «Мафусол», разработанных Российским НИИ гематологии и трансфузиологии в комплексной терапии тяжелообожженных.

Под нашим наблюдением находилось 23 пострадавших с глубокими и обширными ожогами от 20 до 80% поверхности тела в возрасте от 12 до 66 лет с индексом Франка от 60 до 195 ед, которым в комплексную терапию ожогового шока включали инфузии полиоксидина от 400 до 800 мл и мафусола от 800 до 1600 мл в сутки. Инфузии мафусола продолжались в периоде токсемии и септикотоксемии. Базисная инфузионная терапия была общепринятой и включала в себя углеводные и кристаллоидные растворы, белковые и симптоматические лекарственные препараты в общем объеме от 3,5 до 6 л в сутки в зависимости от площади и глубины поражения.

В процессе лечения у больных определялись показатели гемодинамики, КЩС крови, общеклинические и лабораторные данные.

При анализе полученных результатов отмечено, что включение полиоксидина и мафусола в терапию ожогового шока позволило успешно корригировать нарушенные звенья патологического процесса. Ни один пострадавший, даже с крайне тяжелым ожоговым шоком не умер в этом периоде. У всех больных отмечалась стабильная гемодинамика, адекватный диурез. После инфузий препаратов отмечена положительная динамика КЩС крови.

В периодах токсемии и септикотоксемии в организме тяжелообожженных выявляются метаболические расстройства, обусловленные гипоксией, интоксикацией за счет образования, расплавления и отторжения струпа. В основе этих расстройств лежит нарушение синтеза и утилизации энергии в клетках организма. Поэтому патогенетически обоснованным является использование мафусола и в периоде токсемии и септикотоксемии, так как мафусол представляет из себя сбалансированный кристаллоидный раствор, содержащий фумарат натрия, который является анти-

гипоксантом биоэнергетической направленности. При введении мафусола происходит коррекция метаболического ацидоза путем ощелачивания за счет химической нейтрализации кислых продуктов метаболизма. Кроме этого, фумарат натрия, в отличие от лактата и ацетата метаболизируется и при тяжелой кислородной недостаточности, причем утилизация его сопровождается генерацией энергии в клетках. Лактат и ацетат в условиях гипоксии не утилизируются клеточными энергосистемами, что приводит к дополнительному накоплению недоокисленных продуктов метаболизма. Это подтверждается проведенными нами исследованиями. Инфузии мафусола способствуют коррекции метаболического ацидоза и транспорта кислорода у тяжелообожженных.

Таким образом, включение новых препаратов в комплексную терапию ожоговой болезни позволяет улучшить исходы лечения тяжелообожженных.

В. Е. КУКСИНСКИЙ, В. А. ХАЦЕНКО

МАФУСОЛ И ПОЛИОКСИДИН — ГЕМОДИЛЮЕНТЫ ПРИ ИСКУССТВЕННОМ КРОВООБРАЩЕНИИ

С.-Петербургская медицинская Академия последипломного образования, Россия

При первичном заполнении аппарата искусственного кровообращения (АИК) с помощью гемодилюции достигается улучшение реологических свойств крови и снижение расхода донорской крови. В качестве дилюэнта при искусственном кровообращении (ИК) обычно используют коллоидные (полиглюкин, желатиноль и др.) и кристаллоидные (лактасол, раствор Рингер — Локка и др.) и их комбинации.

Опыт проведения ИК показывает, что с их помощью практически не возможно добиться желаемой гемодилюции без ухудшения кислородного режима и кислотно-основного состояния крови при выполнении операций на открытом сердце. Поэтому поиск эффективных препаратов для гемодилюции при ИК, а также для обеспечения инфузионной терапии является актуальным в настоящее время.

В клинике кардиохирургии Медицинской Академии последипломного образования с 1990 года в качестве гемодилюэнта были применены мафусол и полиоксидин. Операции на открытом сердце проводились на АИКе фирмы Jostra с использованием одноразовых физиологических блоков различных модификаций. Проведено 124 перфузии с применением препаратов мафусол и полиоксидин. 38 перфузий с использованием мафусола, 46 — полиоксидина и 40 перфузий в сочетании этих препаратов в соотношении 1 : 1, 2 : 1.

По поводу врожденных пороков сердца оперировано 92 детей в возрасте от 4 до 14 лет и с массой тела от 15 до 39 кг. У 32 взрослых пациентов возраст составлял от 39 до 67 лет, а масса тела от 49 до 72 кг. Из них 97% оперировано по поводу приобретенных пороков сердца и 3% по поводу врожденных пороков сердца.

В нормотермическом режиме ИК осуществленному 84% больных, в условиях гипотермии с температурой 20—26° С у 16% пациентов. В этих случаях проводилась фармако-холодовая кардиоплегия (температура миокарда 8—12° С) с включением в кардиоплегический раствор мафусола. Гемодилюция у детей составляла в среднем 40—46%, у взрослых больных ИК проводилось без донорской крови. Длительность ИК составила от 16 до 180 минут. В двух наблюдениях ИК проводилось два раза в один день у одного и того же пациента с интервалом в 1 час, разными физиологическими блоками и с повторным заполнением их новыми растворами. В этих случаях гемодилюция достигала 50—56%, что было связано с ургентностью ситуации и кровопотерей хирургического генеза. Но даже такие высокие степени разведения не повлекли за собой нарушений системы гомеостаза.

Адекватность перфузии контролировалась электролитным, кислотно-основным мониторингом, контролем за сердечно-сосудистой и центральной нервной системами. В послеоперационном периоде также проводился контроль за состоянием пациента.

Учитывая положительный накопленный опыт применения мафусола и полиоксидина с постепенным увеличением степени гемодилюции у пациентов детского возраста, появилась возможность осуществлять в ряде случаев перфузии без использования донорской крови. Осложнений, связанных с перфузией не отмечено, послеоперационное течение пациентов обычное.

Полученные клинические результаты позволяют рекомендовать препараты мафусол и полиоксидин к широкому применению в кардиохирургической практике, в том числе в детской кардиохирургии.

М. И. РЕМИЗОВА, К. А. ГЕРБУТ, А. В. ГОРКУН, И. А. ПЕТРОВА

О РЕПЕРФУЗИОННОМ ЭФФЕКТЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

В настоящее время накоплен значительный экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий о раннем и существенном повреждении клеточных и субклеточных мембран в процессе гипоксии. Доказана роль мембранных повреждений в потере

ишемизированными органами структурной целостности и функциональной активности. Современные возможности медицинской науки позволили выявить не только ишемические, но и реперфузионные повреждения в органах. Установлено, что в реперфузионном периоде происходит активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), являющаяся основной причиной повреждения клеточных мембран. Однако роль таких широко распространенных средств медикаментозной терапии как кровезаменители в развитии реперфузионных осложнений практически не исследована.

Задачей настоящей работы явилось изучение роли кровезаменителей в развитии реперфузионного синдрома. С этой целью на модели массивной кровопотери исследовали состояние процессов ПОЛ, лизосомальных мембран при инфузионной терапии.

В экспериментах на собаках с массивной пролонгированной кровопотерей (объем кровопотери составлял 43±3 мл/кг массы) определяли параметры системной гемодинамики, кислородного режима, кислотно-основного равновесия. В крови определяли активность лизосомальной протеазы — катепсина Д, содержание продуктов ПОЛ — диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, оснований Шиффа (ОШ). Инфузионную терапию проводили полиглюкином, полидезом, полиоксидином, волекамом (в объеме, равном объему кровопотери), кровесолевой жидкостью Петрова (объем инфузии превышал кровопотерю в 2 раза).

Кровопотеря приводила к снижению сердечного выброса (40±±7% исходного уровня), гипоксии, накоплению недоокисленных продуктов обмена в крови. Развивался некомпенсированный метаболический ацидоз. У большинства животных отмечалась активация процессов ПОЛ, выражавшаяся в увеличении в крови конечных продуктов ПОЛ — ОШ в 2 раза по сравнению с их содержанием до начала кровопотери. Параллельно с развитием гемодинамических нарушений, гипоксии и ацидоза в крови нарастала активность лизосомальной протеазы — катепсина Д. Активация процессов пероксидации, рост активности лизосомального фермента свидетельствовали о повреждении клеточных мембран, в том числе лизосомальных.

Инфузия кровезаменителей приводила к увеличению сердечного выброса. По степени его увеличения кровезаменители располагались в следующей последовательности полиоксидин (169% исходного), волекам (136%), полиглюкин (115%), полидез (100%), жидкость Петрова (58%).

Активность катепсина Д в крови после инфузии растворов повышалась и величина ее была тем выше, чем лучше восстанавливался сердечный выброс. Наиболее высокая активность фермента отмечалась после инфузии полиоксидина, наименьшая — после введения жидкости Петрова. Иными словами, чем лучше восстанавливался кровоток, тем больше была активность катепсина Д.

При сравнении действия новых кровезаменителей — волекама и полиоксидина выявлено, что активность катепсина Д, содержание ОШ в крови были достоверно выше после инфузии полиоксидина, который лучше, чем волекам восстанавливал гемодинамику и кислородный режим организма. Несмотря на это, после инфузии полиоксидина в крови сохранялся выраженный ацидоз, являющийся следствием «вымывания» недоокисленных продуктов из тканей после улучшения в них кровотока.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в раннем реперфузионном периоде после введения кровезаменителей усугубляются повреждения, возникающие при тяжелой кровопотере, т. е. изменяется структурно-функциональное состояние клеточных и субклеточных мембран. В докладе объясняются возможные причины этого явления.

В. И. ВАЩЕНКО, Е. Б. ЖИБУРТ

К ВОПРОСУ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОВЕДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ПРЕПАРАТОВ КРОВИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

В современный период большое значение приобретают вопросы совершенствования производства препаратов крови, оптимизации технологических процедур. Важная роль в этом процессе отводится системе контроля качества продукции (Бюллетень ВОЗ, Женева, 1993). Одним из ведущих критериев качества иммунобиологических препаратов крови является испытание их на пирогенность и токсичность. Как известно, подобные испытания осуществляются на кроликах, морских свинках и мышах, причем в своей работе сотрудники отдела контроля качества должны руководствоваться временными или постоянными фармакопейными статьями на данный препарат, а также XI Государственной фармакопеей СССР (ГФ). В процессе проведения испытаний на пирогенность альбумина мы апробировали следующую схему.

На первом этапе (т. е. 1 испытание) на кроликах стандартного веса мы проводили испытание на пирогенность воды (0,9% р-ра натрия хлорида на данной воде). В случае апирогенности воды через требуемые интервалы времени (2—3 суток) проводили испытания на пирогенность альбумина или дистиллированной воды еще три раза. Суммарно оказалось 4 (четыре) испытания, если ни один из препаратов не был пирогенным. Мы считаем это возможным и правильным, т. к. ГФ позволяет проводить или не проводить испытание на реактивность животных. Мы в своей работе проводим такие испытания как обязательные, но засчитываем их как испытания на пирогенность воды. Таким образом, руководствуясь требованием Государственной фармакопеи, мы увеличиваем число испытаний на одной группе кроликов. Это позволяет значи-

тельно удешевить стоимость проведения биологических испытаний иммунобиологических препаратов крови.

В дальнейшем предполагается внести соответствующие предложения для включения их в действующие руководства по проведению испытаний препаратов крови на животных.

Н. А. ГОРБУНОВА, Т. А. БАЛАКИНА, Л. И. ЕРШОВА, Т. А. ПРИГОЖИНА, М. Л. МАРКОВА, З. М. ЛИХОВЕЦКАЯ, Г. Н. КУРБАНОВА, А. М. САХАРОВ, Ф. П. СИДЕЛЬКОВСКАЯ

СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ И КРАШ-СИНДРОМЕ, ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЗМАЗАМЕНИТЕЛЯ ЭКРИНОЛА

Гематологический научный центр РАМН,
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

В работе представлены результаты исследований по патогенезу острой смертельной кровопотери и краш синдрома и оценке лечебной эффективности нового плазмазамещающего раствора экринол в эксперименте.

Установлено, что удаление 45% объема циркулирующей крови у собак приводило к глубоким нарушениям всех органов и систем. В первую очередь это касалось гемодинамики, микроциркуляци, расстройства которых сопровождалось изменениями реологических свойств крови и гемокоагуляции. Токсогенные свойства сыворотки значительно возрастали уже в первые 30 минут после кровопотери, усиливался гемолиз. Существенные сдвиги выявлялись в перераспределении воды между сосудистым руслом и внеклеточным пространством.

Аналогичные нарушения выявлялись при краш-синдроме (модель разработана в лаборатории патофизиологии ГНЦ).

К особенностям патогенеза краш-синдрома (без кровопотери) можно отнести снижение артериального давления уже в периоде компрессии (на 30—40%), минутного объема кровообращения (на 50%). Объем внеклеточной и внесосудистой воды в течение 2—4 часов с начала декомпрессии увеличивался и затем снижался на 25—30%. Нельзя исключить перемещение воды в клетки, в том числе и в эритроциты, и в связи с этим — нарушение их мембран и последующий гемолиз. В микроциркуляторном русле — замедление кровотока, агрегация эритроцитов и тромбоцитов. В эти же сроки выявлялась высочайшая токсогенность сыворотки крови (100% гибели мышей, которым вводилась испытуемая сыворотка), гемолиз, повышенное число эритроцитов в стадии предгемолиза. Особенно это касалось эритроцитов, проходящих через сосуды почек, легких, селезенки. В более поздние сроки у выживших животных развивалась глубоканя анемия.

Замещение кровопотери в адекватном объеме новым плазмазамещающим раствором экринолом, способствовало быстрой нормализации макрогемодинамики, однако в первые 2 часа в отдельных опытах обращало на себя внимание некоторое замедление кровотока в сосудах микроциркуляторного русла, снижение деформируемости эритроцитов, активация гемостаза. При переливании полисоля (контроль таких изменений не наблюдали.

Через 2—4 часа после переливания экринола отмечалось существенное снижение гемолитической активности сыворотки крови, однако это не снижало до нормальных значений интенсивности локального (в основном — почечного) гемолиза. Переливание экринола купировало токсогенность сыворотки крови, способствовало восстановлению функциональной активности лейкоцитов.

Лечение экринолом краш-синдрома в стадии декомпрессии переливание 30—40 мл на кг массы тела, не приводило к нормализации показателей гемодинамики, а сопровождалось снижением кровотока в микроциркуляторном русле, усилением агрегации эритроцитов и тромбоцитов, потреблением факторов свертывания крови вплоть до развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Гемолиз не купировался переливаниями данного препарата, токсогенность снижалась, но незначительно.

Таким образом, новый плазмазамещающий раствор экринол проявлял достаточно выраженную лечебную эффективность как гемодинамическое и дезинтоксикационное средство при массивной кровопотере и был практически не эффективен в декомпрессионной стадии краш-синдрома.

В. В. ЧОПЯК, В. Г. ОРЕЛ, О. В. БРОДЫК

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОГО ПОЛИБИОЛИНА В ЛЕЧЕНИИ ИММУНОКОМПЛЕКСНЫХ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ

Медицинский институт. Областная клиническая больница, Львов, Украина

Целью работы явилось изучение иммунотропного действия плацентарного полибиолина (ПП) при иммунокомплексных системных васкулитах (ИСВ). Это белковый препарат из ретроплацентарной крови, который получают после выделения альбуминов и гамаглобулинов (М. В. Миндюк, 1975). Иммунологическая активность ПП оценивалась in vitro в реакциях ТМЛ и БТЛ.

Использовали кровь 20 больных ИСВ, 25 здоровых первичных доноров. В культуры клеток вносили ПП в концентрациях 10—25—50 мк/мл, в качестве контроля брали донорский полибиолин в соответствующих концентрациях. В контрольных и донорских вариантах изменений в реакциях не установлено. При средней и

высокой концентрации ПП в присутствии интимального антигена (ИАГ) индекс миграции лейкоцитов у больных повышался. Все три концентрации ПП снижали индекс стимуляции в РБТЛ. В присутствии Con A в РБТЛ повышалось количество неспецифических супрессоров ($p<0{,}01$). Проводилось комплексное иммунологическое исследование больных ИСВ, леченных ПП и Хагеман-зависимыми препаратами.

На протяжении 12 лет обследовано в динамике 132 больных ИСВ: неспецифический аортоартериит (38 чел.), облитерирующий тромбангиит (37 чел.), нодозный периартериит (30 чел.), геморрагический васкулит (21 чел.), кранио-темпоральный артериит (4 чел.), гранулематоз Вегенера (2 чел.). Первая группа — 68 больных (I) получали традиционную гормональную терапию, а вторая группа из 64 больных (II) — ПП с Хагеман — опосредованной терапией (С. М. Мартынов, 1982). В результате проведенных мониторных исследований установлено стабилизацию эффекторного индекса иммунного ответа ($p<0{,}05$), увеличение Con A-чувствительных клеток ($p<0{,}05$) и индексов миграции лейкоцитов в присутствии ИАГ ($p<0{,}001$), уменьшение гипериммунокомплексемии, особенно средних размеров ЦИК ($p<$ $<0{,}01$), увеличение α_2-макроглобулинов ($p<0{,}05$), активизацию резервных возможностей фагоцитоза ($p<0{,}05$) у больных II группы в сравнении с I группой.

Таким образом, ПП влияет на клеточноопосредованные супрессорные механизмы больных ИСВ в культуральных реакциях. ПП может использоваться в базисном лечении ИСВ как иммунокорректор клеточных и гуморальных супрессорных механизмов лимфо- и цитоминопосредованной активности иммунокомпетентных клеток.

В. А. ПОНОМАРЕНКО, *Ф. П. СИДЕЛЬКОВСКАЯ, А. М. САХАРОВ, Н. А. РАСПЕВИНА, З. Н. НЫСЕНКО, Е. А. ЕРОХИНА, Г. Б. БЕРКЕНГЕЙМ*

НОВЫЕ БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ПОЛИМЕРЫ С ПИРРОЛИДОНОВЫМИ ЦИКЛАМИ В БОКОВОЙ ЦЕПИ

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва, Россия

Как известно, высокомолекулярные соединения, содержащие пирролидоновый цикл в боковой цепи, нашли широкое применение в качестве лекарственных средств, в частности, кровезаменителей. Однако, как правило, они относятся к карбоцепным полимерам (например, поливинилпирролидон — основа кровезамени-

теля дезинтоксикационного действия «Гемодез»), не расщепляющихся под влиянием ферментов, что накладывает определенные ограничения в отношении молекулярной массы продукта.

Нами впервые исследовано взаимодействие человеческого сывороточного альбумина (ЧСА) с N-эпоксипропилпирролидоном (ЭПП), представляющим собой сочетание оксиранового и пирролидонового циклов в одной молекуле $O=\overline{C(CH_2)_3N}CH_2\overline{CHCH_2O}$. Установлено, что реакция протекает при комнатной температуре в нейтральной, щелочной и кислой средах. При проведении синтеза в нейтральной среде степень модификации ЧСА возрастает с увеличением концентрации ЭПП. При осуществлении процесса в кислой, а также щелочной средах эта степень увеличивается с ростом щелочности или кислотности среды. В рассматриваемой реакции главным образом участвуют аминогруппы лизина, серина, гистидина. Наибольшее возрастание молекулярной массы составляло 40%, что указывает на присоединение одного-двух «алкилирующих» звеньев к свободным функциональным группам альбумина. Для доказательства возможности участия свободных карбоксильных групп белка в реакции алкилирования N-эпоксипропилпирролидоном альбумина было проведено исследование взаимодействия N-ацетильных производных L-лейцина, L-валина, аспарагиновой кислоты с ЭПП. Показано, что наряду с аминогруппами белка в процессе алкилирования принимают участие и свободные карбоксильные группы.

В результате исследования получены новые водорастворимые полимеры с пирролидоновыми циклами в боковых цепях, способные подвергаться биодеградации в организме человека. Это значительно расширяет возможности применения таких веществ для службы крови (плазмозаменители, криопротекторы и др.).

Полученные в данной работе продукты относятся к малотоксичным (LD_{50} превышает 4 г/кг).

Ю. Н. ЛЯШЕНКО, В. В. ХВАТОВ

ЭНТЕРАЛЬНЫЕ ИНФУЗИИ, ЗОНДОВОЕ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва, Россия

Одной из важных и нерешенных проблем в организации проведения инфузионно-трансфузионной терапии в нашей стране является проблема парентерального и энтерального зондового питания.

Как парентеральное, так н энтеральное введение растворов или питательных смесей правомочно отнести к нфузнонному пособию.

Опыт зарубежных и отечественных исследователей указывает на то, что объемы этих видов инфузионного пособия в постшоковом периоде должны составлять 50—80% всего объема ннфузионно-трансфузионной терапии. Однако в настоящее время в стране отсутствуют приказы, регламентирующие обеспечение этнх видов инфузионного пособия, а также обязательность его проведения у больных с абсолютными показаниямн.

Анализ применения азотсодержащих препаратов парентерального питания (белковые гидролизаты, растворы аминокислот) выполненный нами, указывает на то, что у различных категорий больных в стационарах скорой медицннской помощи потребность составляет в среднем 11—12% от общего объема ннфузионной терапии. Жировые эмульсии практнчески не нспользуются. При этом полное парентеральное питание не проводнтся. Совершенно очевидно, что в этом случае объемы парентерального питания недостаточны, что отрицательно влняет на эффектнвность инфузионной терапии в целом и медикаментозного лечення в частности.

Основой интенсивной инфузнонно-трансфузнонной тепапни в постшоковом периоде следует считать искусственное питанне, при этом кровь, компоненты, препараты кровн и коллоидные кровезаменители должны нспользоваться по строгим показанням в мнннмальных, строго контролируемых объемах.

Опыт применения искусственного пнтания в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склнфосовского у 650 больных после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, с термнческой травмой, нейротравмой свидетельствует о возможностн и целесообразности сокращення объемов внутрнвенных ннфузий кровн, ее препаратов н коллондных кровезаменнтелей при условнн раннего начала искусственного питания. Установлено, что у большинства больных и пострадавших, нанболее физиологнчным путем коррекцни метаболических нарушений в постшоковом периоде является введение растворов и смесей в различные отделы желудочно-кишечного тракта. Прнмененне энтеральных инфузий солевого раствора специального состава с добавкамн аминокислот н углеводов и смесей для зондового питання позволяет сократнть объемы внутривенных ннфузнй в 3—4 раза, крови — в 1,5—2 раза, снизить количество осложнений, связанных с внутривенной инфузионной терапией в 2—4 раза, уменьшить чнсло послеоперационных осложнений на 20—40%.

В докладе обсуждаются вопросы выбора соотношения объемов ннфузионно-трансфузнонной терапнн, энтеральных инфузий и зондового пнтання в интенсивной терапин больных и пострадавших, модификацин схем комплексного ннфузнонно-трансфузнонного пособия с учетом возможностей энтеральных инфузий, качества

инфузионно-трансфузионного пособия с включением энтеральных инфузий и средств искусственного питания и без таковых.

Л. В. БОЙЧУК, Г. А. МАКАРОВА

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ ГЕМОДЕЗА НА УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Краснодарская краевая станция переливания крови.
Кубанская государственная академия физической культуры, Россия

Основной целью настоящих наблюдений являлось изучение влияния инфузии 200 мл гемодеза и на показатели морфологического и белкового состава крови, а также уровень физической работоспособности здорового человека.

На основании результатов проведенных исследований установлено, что на следующий день после введения данной дозы гемодеза наблюдается отчетливое уменьшение продолжительности работы в тесте со ступенчато-возрастающей нагрузкой, которая сопровождается ухудшением показателей экономичности энергообеспечения и в частности, возрастанием вентиляционного эквивалента и ЧСС на субкритических уровнях мощности. При этом регистрируются выраженные негативные изменения со стороны белкового состава сыворотки крови, заключающиеся в снижении общего содержания белка, уровня альбуминов и, соответственно, альбумино-глобулинового коэффицента.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при использовании гемодеза в целях «детоксикации» спортсменов высокой квалификации необходимо учитывать подобный срочный эффект данного средства и соответственно планировать сроки его применения в предсоревновательном и соревновательном периодах тренировочного цикла.

В. В. ЧЕМОДАНОВ, Р. Р. ШИЛЯЕВ, А. Е. БАКЛУШИН, Н. В. ГРАБКИНА, Е. А. ВИНОГРАДОВА С. В. ШИБАЕВ

ОБОСНОВАНИЕ НАЗНАЧЕНИЯ ГЛЮКОЗО-КАЛИЕВОЙ СМЕСИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ТОКСИКОЗАХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Медицинская академия, Иваново, Россия

При терапии инфекционного токсикоза на фоне острой бронхолегочной патологии важным является выбор соответствующей инфузионной среды для коррекции гемодинамических и метаболических нарушений возникающих в организме. Принципиально это

могут быть коллоидные или кристаллоидные растворы. Одним из факторов, от которого зависит выбор раствора является характер расстройств в системе микроциркуляции, обусловленный снижением деформируемости, повышением агрегационно-адгезивных свойств клеток крови, вязкости плазмы, проницаемости сосудов.

Нами изучено влияние глюкозо-калиевой смеси на некоторые реологические свойства крови у больных с токсикозами. Установлено положительное влияние лечебной смеси на процессы дисксферической трансформации эритроцитов, выражавшееся в увеличении процентного содержания дискоцитов правильной конфигурации за счет снижения переходных форм эритроцитов (дискоциты с одним или множественными выростами, дискоциты с гребнем, стоматоциты). Улучшение структурной организации клеток приводило к повышению их деформируемости. Также установлено снижение скорости образования эритроцитарных агрегатов.

Под действием глюкозо-калиевой смеси отмечалось снижение жесткости лейкоцитарных клеток, повышались показатели деформируемости нейтрофилов и лимфоцитов, снижались адгезивные свойства лейкоцитов. Кроме того, повышение под воздействием инфузионной среды фактора ингибирующего миграцию лейкоцитов способствовало снижению миграционной активности нейтрофилов, и, таким образом, уменьшению риска дополнительного повреждения тканей полиморфноядерными лейкоцитами.

Улучшение гемореологии приводило к постепенному восстановлению кровообращения в зоне микроциркуляции, улучшению транскапиллярного обмена и метаболизма клеток.

Использование в инфузионной терапии больных с токсикозами 10% раствора альбумина показало, что его эффекты в отношении рассматриваемых гемореологических параметров сходны с таковыми у глюкозо-калиевой смеси. Однако, введение данного препарата при токсикозах ограничивается тем обстоятельством, что вводимый белок в условиях повышенной проницаемости сосудистого русла переходит в интерстициальные пространства, усугубляя явления интерстициального отека тканей (легкие, головной мозг). Так при оценки капилляроскопической картины микрососудов ногтевого ложа нами установлено более продолжительное сохранение симптомов периваскулярного отека у детей, у которых в качестве инфузионной среды применялся 10% раствор альбумина, в сравнении с больными, получавшими глюкозо-калиевую смесь.

Следовательно, глюкозо-калевая смесь, имеющая равноценное влияние на гемореологические показатели, благодаря отсутствию

нежелательных эффектов, присущих альбумину, является более предпочтительной инфузионной средой при терапии инфекционного токсикоза, осложняющего течение острых респираторных заболеваний у детей.

С. В. ГАВРИЛИН, А. Б. СИНГАЕВСКИЙ, А. А. БУДКО

СОЛКОСЕРИЛ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КИСЛОРОДА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Одной из основных задач интенсивной терапии (ИТ) в раннем посттравматическом периоде является биооптимальная интенсификация кислородного обмена для обеспечения нормального течения подготовительной фазы устойчивой компенсации.

Солкосерил применен в комплексе оптимизированной ИТ расстройств системы газообмена у 18 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ). Исследование основных показателей системы газообмена позволило установить, что непосредственно после инфузии солкосерила происходит увеличение артерио-венозного различия по кислороду, наблюдается тенденция к повышению напряжения кислорода в артериальной крови, сердечного и ударного индексов. Через сутки отмечено снижение респираторного индекса с $1,01 \pm 0,22$ до $0,33 \pm 0,10$, что свидетельствует об улучшении диффузии и вентиляционно-перфузионных отношений в легких; произошло повышение напряжения кислорода в артериальной крови с $77,5 \pm 5,9$ до $91,3 \pm 6,4$ мм рт. ст., сердечного индекса с $2,51 \pm 0,33$ до $3,26 \pm 0,27$ л/мин·м², артерио-венозного различия по кислороду с $22,0 \pm 4,7$ до $32,9 \pm 5,2$ мл/л. В результате потребление кислорода после инфузии солкосерила возросло с $102,2 \pm 6,0$ до $117,1 \pm 6,5$, через сутки составило $139,4 \pm \pm 7,3$ мл/мин·м² ($p < 0,05$).

Таким образом, представляется целесообразным использование солкосерила в ИТ дыхательных расстройств при ТСТ как средства, улучшающего деятельность системы газообмена во всех ее звеньях.

М. П. ПАВЛОВСКИЙ, А. Н. ОБОРИН, Т. М. ИВАНКИВ, Р. О. КОСАРЧИН, М. В. МИНДЮК, В. А. ДРАПАКА

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИИ НОВОГО ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩЕГО РАСТВОРА «РЕОСОРБИЛАКТ» НА МОТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОДРСТВУЮЩИХ СОБАК

Медицинский институт, Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Государственный университет, Львов, Украина

Наиболее характерными особенностями острой послеоперационной паралитической кишечной непроходимости (ОППКН) являются существенные нарушения метаболизма и безвозвратные потери жидкости, которые в запущенных стадиях патологического процесса неизбежно приводят к развитию гиповолемического шока. В связи с этим актуальной проблемой современной трансфузиологии продолжает оставаться создание таких плазмозамещающих растворов, которые не только бы устраняли у больных с ОППКН дефицит объема циркулирующей крови и расстройства обменных процессов, но и оказывали при этом корригирующее воздействие на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта. Ранее, (А. Н. Оборин, М. В. Миндюк, 1994) было показано, что внутривенные инфузии «РЕОСОРБИЛАКТА» при тяжелом геморрагическом шоке у собак способствовали нормализации показателей центральной кардио-гемодинамики и метаболизма, значительно увеличивая при этом продолжительность жизни животных.

Исследования проведены на 5 беспородных взрослых собаках обоего пола массой 15—18 кг. Регистрацию моторной деятельности желудочно-кишечного тракта осуществляли методом внутриполостной тензографии, для чего за 14 дней до экспериментов животным имплантировались фистулы в антральный отдел желудка (АОЖ) и верхний отдел тощей кишки (ВОТК). О моторной деятельности последних судили по изменениям значений показателей средней амплитуды сокращений (САС), частоты сокращений (ЧС), моторного индекса (МИ) и длительности фаз мигрирующего моторного комплекса (ММК). Регистрацию моторной деятельности АОЖ и ВОТК проводили на протяжении 4—5 ч через 6—18 ч после последнего кормления животных. «РЕОСОРБИЛАКТ», созданный во Львовском филиале Киевского НИИ гематологии и переливания крови на основе сорбита и натрия лактата с включением электролитов (K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}) в сбалансированном количестве, в дозе 10.0 мл/кг начинали вводить сразу после наступления фазы покоя периодической моторной деятельности АОЖ и ВОТК в cephalica antebrachii со скоростью 16,5±±2,7 мл/мин.

Установлено, что однократная инфузия «РЕОСОРБИЛАКТА» не влияла ни на длительность полного цикла ММК, ни на последовательность чередования II и III фаз ММК. Вместе с тем, в отдельных случаях сразу же после введения «РЕОСОРБИЛАКТА» в фазе покоя ММК возникали малочисленные группы слабых сокращений, которые быстро затухали. В дальнейшем длительность II фазы ММК в АОЖ и ВОТК увеличивалась соответственно на 18.6% и 16.5% ($p>0{,}05$), а ЧС САС и МИ — соответственно на 9.1% ($p>0.05$) и 17.4% ($p<0.05$), 13.7% ($p<0.05$), и 23.6% ($p<0.05$), 24.1% ($p<0.05$) и 45.3% ($p<0.05$). Усиление моторной деятельности АОЖ и ВОТК в III фазе ММК сопровождалось увеличением ее длительности соответственно на 7.1% и 6.4% ($p>0.1$) и значений показателей ЧС, САС и МИ — на 7.2% ($p>0.05$) и 1.9% ($p>0.01$) и 7.3% ($p>0.05$) и 2.7% ($p>0.1$), 15.1 ($p<0.05$) и 4.5% ($p>0.05$), соответственно.

Результаты настоящего исследования являются экспериментальным обоснованием применения «РЕОСОРБИЛАКТА» в профилактике и комплексной терапии осложненных форм острой послеоперационной паралитической кишечной непроходимости в клинике.

Н. И. КОЧЕТЫГОВ, Е. А. СЕЛИВАНОВ, К. А. ГЕРБУТ, И. М. БЫСТРОВА, И. Е. МОЛОКОВСКАЯ, Н. П. КУЗНЕЦОВА, Л. Р. ГУДКИН, Р. Н. МИШАЕВА

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМЕРИЗОВАННОГО ПИРИДОКСИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии,
Институт высокомолекулярных соединений РАН, С.-Петербург, Россия

Одной из важных задач современной трансфузиологии является создание кровезаменителей, способных возместить кровопотерю и обеспечить транспорт кислорода к тканям. Исследования по решению этой задачи проводятся как в России, так и за рубежом. В настоящее время разработаны методы получения кровезаменителей на основе модифицированного гемоглобина.

На модели геморрагического шока у собак изучалось лечебное действие раствора полимеризованного пиридоксилированного гемоглобина (ППГб). В первой серии вводили указанный 1% раствор полигемоглобина в объеме, в два раза превышающем величину кровопотери. Во второй (контрольной) серии в том же объеме переливали 1% раствор декстрана, который по коллоидно-осмотическим свойствам был близок 1% раствору ППГб. Общее количество гемоглобина и декстрана, веденного животным, равнялось 1 г/кг массы животного, что составляло 100 мл/кг вливае-

мого раствора. Гемодинамическое действие раствора ППГб было примерно таким же выраженным, как и при инфузии декстрана. Различия заключались в том, что непосредственно после переливания раствора ППГб было более высокими артериальное давление и общее периферическое сопротивление сосудистого русла кровотоку.

Судя по гематокритному числу, гемодилюция была несколько большей при переливании раствора ППГб. Однако содержание гемоглобина в крови в обеих сериях после инфузии понижалось одинаково. В одинаковой мере в сравнении с уровнем до лечения уменьшалась кислородная емкость крови. Это объясняется тем, что в плазме находился введенный полигемоглобин. Его количество составляло через 10 минут после инфузии $1{,}21 \pm 0{,}04$, а через 60 минут — $1{,}48 \pm 0{,}09$ г/дл. Соответственно и кислородная емкость крови на 12—13% обеспечивалась за счет кислорода, связанного с ППГб плазмы.

Общее количество кислорода, транспортируемого к тканям (системный транспорт кислорода), было больше в опытах 1 серии. Вклад кислорода, связанного ППГб, находящимся в плазме, в системный транспорт кислорода составлял примерно 8%. Следует отметить, что более низкий процент кислорода, доступного тканям (6%), по сравнению с системным его транспортом объясняется пониженной способностью полимеризованного гемоглобина связывать кислород в легких и отдавать его тканям. Об этом свидетельствуют несколько меньшее содержание оксигенированного ППГб в плазме артериальной и несколько большее в плазме смешанной венозной крови, чем в пробах цельной крови.

Таким образом, инфузия 1% раствора ППГб при геморрагическом шоке нормализует гемодинамику, а введенный в сосудистое русло в растворе полимеризованный пиридоксилированный гемоглобин участвует в транспорте кислорода к тканям.

Е. А. СЕЛИВАНОВ, М. А. ДЕМБО

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ ХИРУРГИИ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛОКАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ «ГУБКА АНТИСЕПТИЧЕСКАЯ С ГЕНТАМИЦИНОМ»

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург,

Проблема гемостаза в хирургии до настоящего времени достаточно актуальна и тесно связана с профилактикой и лечением раневой инфекции, поэтому она требует комплексного подхода.

С учетом этих задач в Российском НИИ гематологии и трансфузиологии был создан, изучен и внедряется в медицинскую практику препарат для локального применения «Губка антисептическая», которая является препаратом сочетанного гемостатического и пролонгированного антибактериального действия широкого спектра, обладает выраженными адгезивными, осмотическими и обезболивающими свойствами, а также способностью стимулировать и ускорять заживление ран. Препарат может быть зашит в ране, где создается депо антибиотика. По мере самостоятельного постепенного рассасывания в течение 14 суток с момента введения гентамицин поступает в рану в бактерицидных концентрациях, действуя на грамположительную и грамотрицательную микрофлору.

Высокая лечебная эффективность препарата доказана в 99% случаев на 95 000 больных хирургического профиля, включая общую хирургию, нейрохирургию, кардиохирургию, офтальмохирургию, акушерство и гинекологию, хирургическую стоматологию, восстановительную хирургию лица, различные оперативные вмешательства на фоне нарушений в системе свертывания крови (гемофилия) и заболеваний крови (гемолитическая и гипопластическая анемия). В большинстве случаев местное применение препарата сочетали с общими методами лечения. Сочетанное действие препарата способствует улучшению результатов лечения, сокращению сроков пребывания больных в стационаре и уменьшению процента инвалидизации.

Отработаны показания к применению препарата в широкой хирургической практике. Препарат применяют в качестве местного лечебного гемостатического средства при диффузных, капиллярных и паренхиматозных кровотечениях, возникающих при различных оперативных вмешательствах; для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений; в комплексном лечении гнойных процессов; для биологического покрытия раневых поверхностей с целью стимуляции в них репаративных процессов и эпителизации; в качестве пластического материала для заполнения инфицированных остаточных костных полостей после секвестрнекроэктомии у больных остеомиэлитом. Обоснованы рекомендации по использованию препарата не только в плановой хирургии, но и при оказании экстренной медицинской помощи в условиях катастроф и аварий. Препарат прост и удобен в употреблении и не вызывает никаких побочных реакций.

М. П. ПАВЛОВСКИЙ, А. Н. ОБОРИН, Т. М. ИВАНКИВ,
Р. О. КОСАРЧИН, М. В. МИНДЮК

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ТРАНСФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ «ЛАКТОСОРБАЛ» И «РЕОСОРБИЛАКТ» НА МОТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОДРСТВУЮЩИХ СОБАК

Медицинский институт, Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Львов, Украина

Согласно данным литературы, острая паралитическая кишечная непроходимость в 44.8% случаев является непосредственной причиной летальных исходов при экстренных вмешательствах на органах брюшной полости. При этом, в силу своих гомеостатических функций особую роль играет толстый кишечник, моторная деятельность которого даже при неосложненном течении послеоперационного периода восстанавливается не ранее, чем через 5 суток. Известно, что для переваривания и всасывания в толстой кишке пищевых веществ, солей и воды необходима согласованность моторной активности, секреции и эпителиального транспорта. Нарушение одного из этих процессов, в частности моторики, приводит к выраженным расстройствам гомеостаза со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Исследования проведены на 10 беспородных взрослых собаках обоего пола массой 15—19 кг. Регистрацию моторной деятельности осуществляли методом внутриполостной тензографии, для чего за 14 дней до экспериментов животным имплантировались фистулы в дистальный отдел толстой кишки (ДОТК). О моторной деятельности последней судили по изменениям значений показателей частоты сокращений (ЧС), средней амплитуды сокращений (САС), моторного индекса (МИ) и времени работы. Регистрацию моторной деятельности ДОТК проводили на протяжении 4—5 ч через 16—18 ч после последнего кормления животных. В качестве трансфузионных сред использовали гемокорректор комплексного действия «ЛАКТОСОРБАЛ» и комплексный инфузионный препарат «РЕОСОРБИЛАКТ», созданные во Львовском филиале Киевского НИИ гематологии и переливания крови. «ЛАКТОСОРБАЛ», представляющий собой 5% раствор альбумина, куда включены сорбит в 20% концентрации, натрия лактат и электролиты, приказом МЗ РФ (№ 210 от 24.06.1992 г.) разрешен к медицинскому применению. «РЕОСОРБИЛАКТ» создан на основе сорбита и натрия лактата с включением электролитов (K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}) в сбалансированном количестве. Оба препарата в каждом конкретном эксперименте вводили в v. cephalica antebrachi в дозе 10.0 мл/кг со скоростью 15—18 мл/мин.

Проведенными исследованиями установлено, что действие как «ЛАКТОСОРБАЛА», так и «РЕОСОРБИЛАКТА», проявлялось

уже к завершению инфузий, что выражалось в усилении моторной деятельности ДОТК. Так, под влиянием «РЕОСОРБИЛАКТА» время работы ДОТК увеличивалось на 24.9% ($p<0.05$, ЧС — на 75% ($p<0.05$), САС — на 31.8% ($p>0.05$) и МИ — на 54.6% ($p<0.05$). Фармакологический потенциал «ЛАКТОСОРБАЛА» был более выраженным и превышал эффекты действия «РЕОСОРБИЛАКТА» на время работы ДОТК на 4.8% ($p>0.05$), ЧС — на 8.3% ($p>0.05$), САС — на 16.1% ($p>0.05$) и МИ — на 21% ($p<0.05$).

Результаты проведенных исследований являются экспериментальным обоснованием применения «ЛАКТОСОРБАЛА» и «РЕОСОРБИЛАКТА» в комплексной терапии атоний толстого кишечника различного генеза в клинике. Гемокорректор комплексного действия «ЛАКТОСОРБАЛ» при этом является препаратом выбора.

С. С. БЕССМЕЛЬЦЕВ, И. М. ЦАРАПКИН

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА МАФУСОЛ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург,
Всеволожское ТМО, Ленинградская область, Россия

Эндогенная интоксикация при патологии органов гепатодуоденальной зоны сопровождается трудно корригируемыми реологическими расстройствами. Применение препаратов, способных снижать интоксикацию и улучшать показатели гемореологии является необходимым условием эффективного лечения различных патологических состояний.

В связи с этим для улучшения реологических свойств крови нами был применен препарат мафусол, разработанный Российским НИИ гематологии и трансфузиологии. Изучены реологические и некоторые гемокоагуляционные показатели у 46 больных в возрасте от 31 до 80 лет, перенесших оперативные вмешательства на желчевыводящих путях (31 человек) и поджелудочной железе (9 больных). Из этого количества у 21 больного дезинтоксикационная терапия была дополнена мафусолом в суточном объеме 1200—1600 мл. Курс лечения составлял 7—10 дней. До лечения и в динамике у всех больных определяли вязкость цельной крови, агрегацию и деформируемость эритроцитов, активность протромбинового комплекса и концентрацию фибриногена. Степень интоксикации оценивали по уровню мочевины, креатинина, билирубина и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ).

Перед началом терапии у всех больных регистрировались выраженные признаки интоксикации. При исследовании реологиче-

ских показателей крови, на фоне высокой концентрации фибриногена, обнаруживалось увеличение агрегации эритроцитов, за счет количества больших агрегатов, вязкости цельной крови и снижение деформируемости эритроцитов ($p<0,05$). После курса интенсивной инфузионной терапии в обеих группах явления интоксикации уменьшились, что отразилось снижением уровня билирубина, ЛИИ, мочевины и креатинина. Однако при оценке реологических свойств крови изменения были неоднозначны. Так, при назначении мафусола у больных отмечалось улучшение реологических свойств крови, то характеризовалось повышением деформируемости эритроцитов на 20% ($p<0,05$) и снижением их агрегации. Одновременно наблюдалось уменьшение количества больших агрегатов, которые в основном представляли собой «монетные» столбики. Концентрация фибриногена снизилась на 42%. В то же время в группе больных, не получавших мафусол, патологически измененные показатели гемореологии на фоне проводимой терапии не изменились ($p>0,05$). Хотя концентрация фибриногена понизилась на 34%. Кроме того, при сравнении реологических феноменов эритроцитов в обеих группах оказалось, что у больных, получавших мафусол, деформируемость эритроцитов была существенно выше ($p<0,05$), чем в группе больных без этого препарата.

Таким образом, установлено, что мафусол является эффективным лечебным средством корригирующим реологические свойства крови. Применение этого препарата в послеоперационном периоде у больных с тяжелыми поражениями гепатодуоденальной зоны способствовало значителньому улучшению показателей реологометрии.

Н. И. АТЯСОВ, А. Н. БЕЛЯЕВ, В. И. МАХРОВ, И. Б. ТАРАТЫНОВ

ПРОНИЦАЕМОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЫ ПОЛИГЛЮКИНОМ И АУТОКРОВЬЮ

Мордовский госуниверситет им. Н. П. Огарева, Саранск, Россия

Сложность инфузионной терапии комбинированных травм связана с наличием двух и более поражающих факторов, которые порой вызывают разнонаправленные патофизиологические сдвиги в организме. В первую очередь это касается нарушений транскапиллярного обмена жидкости и белка, без изучения основных закономерностей перемещения которых через капиллярную мембрану трудно составить патогенетически обоснованную программу инфузионной терапии.

Основные сведения о транскапиллярном обмене крупных молекул (белка) между кровью и тканями получены на основании сравнения их концентраций в периферической лимфе и плазме (П. Джонсон, 1982).

Для выявления динамики транскапиллярного обмена жидкости и белка при комбинированной травме и последующей инфузионной терапии полиглюкином и аутокровью в соотношении 1 : 1 проведены эксперименты на 30 наркотизированных (тиопентал-натрия 45 мг/кг) собаках.

Комбинированную травму вызывали нанесением 5% глубокого термического ожога аппаратом Н. И. Кочетыгова и последующей кровопотерей в объеме 27 мл/кг. Транскапиллярный обмен жидкости и белка изучали по методу В. П. Казначеева с соавт. (1975), а также путем сравнения концентраций белка в лимфе грудного лимфатического протока (ГЛП), ножной лимфе (НЛ) и плазме. Исследуемые показатели регистрировали в исходном состоянии, во время травмы, после инфузионной терапии, а также в посттравматическом (6 часов) периоде.

В исходном состоянии величина проницаемости для жидкости и белка была равна — 0,4±0,02 мл/100 мл крови, для белка — —0,8±0,4%. Общий белок в плазме был равен 69,3±1,4 г/л, в ГЛП — 44,1±1,2 г/л, НЛ — 14,6±1,3 г/л. Альбумин/глобулиновый коэффициент (А/Г) плазмы составил 1,33±0,03, А/Г ГЛП — 1,38±0,05.

Через 20 минут после нанесения травмы проницаемость капилляров для жидкости и белка возрастала до —5±0,4 мл/100 мл крови и —2,6±0,2% с вектором их движения «кровь — ткань».

После инфузионной терапии комбинированной травмы полиглюкином и аутокровью белок плазмы снижался более значительно, чем белок ножной лимфы, а в ГЛП возрастал до 44,5± ±0,8 г/л. А/Г плазмы уменьшался до 1,29±0,4, а в ГЛП возрастал до 1,51±0,05. Уменьшение общего белка, А/Г плазмы и повышение белка и А/Г лимфы указывали не только на повышение проницаемости капилляров для белка, но и свидетельствовали о выходе из сосудистого русла, в основном, альбуминовой фракции.

К третьему часу после лечения количество белка возрастало незначительно. Оставался сниженным А/Г плазмы (1,25±0,04) и повышенным А/Г ГЛП (1,49+0,05). Проницаемость капилляров для жидкости была равна —2,5±0,3 мл/100 мл крови и белка — —3,6±0,27%.

К шестому часу в меньшей степени возрастала проницаемость сосудов для жидкости (—2,8±0,2 мл/100 мл крови) и в большей — для белка (—4,1±0,21%).

Следовательно, при комбинированной травме происходило увеличение проницаемости сосудов не только для жидкости, но и для белка с выходом в интерстициальное пространство, в основ-

ном, альбуминовой фракции. Инфузионная терапия полиглюкином и аутокровью не нормализовала патологическую проницаемость капилляров. В раннем постинфузионном периоде выход жидкости и белка в ткани приводил к отеку внутренних органов, наиболее ярко проявляющемуся увеличением внесосудистой жидкости в легких.

А. И. ШАНСКАЯ, Б. И. КРИВОРУЧКО, Е. В. БУЛУШЕВА, Т. Е. ЯКОВЛЕВА, Н. А. НЕДАЧИНА, С. М. ПУЧКОВА

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ФОРМЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЭМУЛЬСИЙ ЛИПОСОМ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Разработана технология получения липосомальных контейнеров для фармацевтических препаратов как гидрофильного, так и липофильного характера. Липосомы пригодны для внутривенного введения, однородны, мелкодисперсны, апирогенны, нетоксичны и не влияют на осмотическую резистентность эритроцитов.

Способ их получения предусматривает комплексное, безотходное использование недорогого растительного сырья.

Липосомы содержат оболочку из соевого лецитина, холестерина и отрицательно заряженного компонента, выделяемого из отходов производства соевого лецитина. Для их получения используется пленочно-дисперсионный метод и гомогенизирование при высоком давлении. Липосомы имеют преимущества по сравнению с аналогами по стабильности при хранении (отсутствие агрегации, сохранение размера и невысокая окисленность липосом).

Разработаны методы введения в липидный бислой Dα-α-токоферола (от 0,2 до 20 вес. % от липидов бислоя), высоконенасыщенных жирных кислот (эйкозапентаеновой, докозагексаеновой), а также способы инкапсулирования во внутренний водный объем цитохрома С, ганглиина, тимогена, тималина и других лекарственных препаратов.

Изучение липосомальных форм инкапсулированных лекарств ин виво продемонстрировало пролонгированность действия и повышенную терапевтическую эффективность по сравнению с их нативной формой.

Показано, что липосомы, содержащие эссенциальные жирные кислоты (эйкозапентаеновую и докозагексаеновую) из фосфолипидов морских ежей, оказывают достоверное гематопротекторное действие при токсическом поражении печени, ингибируя процессы перекисного окисления липидов, повышая содержание восстановленного глютатиона и активность супероксиддисмутазы.

Профилактическое введение липосом с цитохромом С при острой окклюзии коронарной артерии приводило к значительному

снижению числа постокклюзионных аритмий по сравнению с введением нативной формы цитохрома С.

Введение животным после острой ишемии миокарда липосом с цитохромом С препятствовало развитию тяжелых нарушений энергетического обмена в сердце и тормозило активацию перекисного окисления липидов, что позволяет рекомендовать этот препарат для широкого экспериментального изучения как кардиопротекторного средства.

Изучение липосом содержащих в бислое 20% (от веса липидов) Dα-α-токоферола, иа модели длительного сдавливания показало выраженное антиоксидантное действие.

Инкапсулирование в липосомы иммуномодуляторов (тималина, тимогена и ганглиина) приводило к значительному повышению их иммуногенности (в 1,5—2 раза) в тесте реакции розеткообразования лимфоцитов с эритроцитами бараиа (Е-РОК) (совместио с ВНИВИП), что может представлять определеиный интерес для иммуиопрофилактики.

Таким образом, полученные результаты продемонстрировали перспективность использования лекарствеиных препаратов иа основе липосом, имеющих преимущества по сравнению со свободной формой этих препаратов в повышеиной тераевтической эффективности и пролонгированности действия.

М. Л. ГЕЛЬФОНД, Н. Б. МИХАЙЛОВА, Б. В. АФАНАСЬЕВ, А. С. БАРЧУК, Г. В. ПОНОМАРЕВ, В. А. ОВСЯННИКОВ, Е. А. СЕЛИВАНОВ, И. М. БЫСТРОВА, И. Е. МОЛОКОВСКАЯ, Н. Д. СИДОРОВА, В. В. ОРЛОВСКИЙ

ПОЛУЧЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕМАТОПОРФИРИНА И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ФОТОТОКСИЧНОСТИ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРАМИ

НИИ онкологии им. проф. Попова, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербургский химико-фармацевтический институт, Россия

Поиск принципиально новых путей улучшения результатов лечения злокачествеиных иовообразований и гемобластозов способствовал активному использованию в эксперименталыюй и клииической оикологии и гематологии методов лазерной хирургии и фотодииамической терапии. Наиболее значительны достижения фотобиологии и фотомедицины в области создаиия и клинического применеиия фотосеисибилизаторов искусствеиного и природиого происхождеиия, значительно расширивших возможности традиционных методов лечения злокачествеиных новообразований. Вместе с тем, до иастоящего времени далеко ие решены за-

дачи по созданию и оптнмизации фотосенсибилизаторов, в полном объеме удовлетворяющих требованням современных высокнх медицннскнх технологий.

Реакцией ацелирования гематопорфирина и последующего щелочного омыления был получен ряд его производных. Очнстку полученных эфиров от низкомолекулярных компонентов н их концентрнрование проводили на установке «Sartorius» н ВПУ-100. Кроме того, очистка осуществлялась н методом гельхроматографнн на колонке с сефадексом G-50, высотой 300 мм, диаметром 55 мм.

В качестве экспернментальной моделн для изучення темновой и световой фототоксичности перспективных фотоактнвных веществ намн выбран костный мозг здоровых доноров и больных хроннческим миелолейкозом. Исследовали фотоиндуцированные морфологические и функциональные изменення клеток в культурах методом окрашнвания трнпановым сннм, определения колониеобразующей актнвностн н способностн к синтезу ДНК.

Средн фотосенсибнлизаторов изучены производные гематопорфирина, дейтеропорфирин IX, пурпурин 18, хлорин P_6, и хлорнн E_6. В предварительных опытах с культурой клеток нормального и патологического костного мозга определены нетокснчные для ннх количества нсследуемых препаратов.

Инкубация сенснбнлнзаторов с клетками костного мозга в течение полутора часов с последующнм облучением широкополосным нсточником света позволила установить, что гибель клеток в культурах костного мозга здоровых доноров не превышала 25%, тогда как фотоиндуцированное разрушение клеток патологических клонов колебалось для разных фотосенсибилнзаторов от 67% до 95%. Исключенне составил хлорин E_6, проявлявший высокую световую фототоксичность как на нормальных, так и патологнческих клетках костного мозга (гнбель клеток равнялась 100%).

Такнм образом, проведенные исследования показали перспективность выбранной экспериментальной модели для отбора и изучения фотодинамической активности фотосенсибилизаторов искусственного и растительного происхождения. Кроме того, использование реакций индуцированной фототоксичности может оказаться весьма эффективной в очнстке аутологичного мозга от патологнческнх клонов перед трансплантацией.

Б. В. КАЧОРОВСКИЙ, В. Л. НОВАК, О. М. ЧЕРПАК,
О. П. НОВАК

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ ЖИРОВЫХ ЭМУЛЬСИЙ (ЖЭ) НА ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ И ЛИПОПРОТЕИДОВ

Филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Львов, Украина

Влияние ЖЭ липидин-2 (ЛП) на содержание сывороточных белков и липопротеидов крови изучено в эксперименте на 18 собаках. Установлено, что содержание общих белков в сыворотке крови собак после однократного и многократного, на протяжении 1 месяца, введения ЛП из расчета 2,0 г жира/кг массы животного и скорости вливания 3 капли/кг/мин, статистически не отличалось от данных до введения (75,7±3,2 г/л и 76,1±2,9 г/л до инфузии, $p>0{,}05$.

После введения ЖЭ, обнаружены сдвиги в белковом составе, проявляющиеся появлением преальбуминовой фракции (4,8±±0,12 г/л), при одновременном уменьшении, иногда до минимума α_1 — глобулинов (до введения — 7,9±0,3 г/л, в конце — 0,9±±0,12 г/л, $p<0{,}05$), с одновременным увеличением α'_1 — глобулинов (до инфузии — 1,1±0,3 г/л, в конце — 4,6±0,2 г/л, $p<0{,}05$). Фракция белков α'_1 — глобулинов после исчезновения фракции α'_1 — глобулинов проявлялась как самостоятельная. Наблюдалось ускорение электрофоретической подвижности (ЭФП) всех фракций липопротеидов (α и β), увеличение липидного остатка с 16,5±1,9%, до 39,6±3,2% ($p<0{,}05$), повышение β/α — коэффициента с 0,36±3,2% до 0,62±0,05, $p<0{,}05$). Указанные изменения находились в прямой зависимости от уровня парентеральной липемии (ПЛ). Параллельно со снижением ПЛ происходила постепенная нормализация ЭФП белков и липопротеидов. Через 2 часа по окончании инфузии ЖЭ изчезала фракция преальбуминов, наблюдалось незначительное уменьшение количества α_1-глобулинов (0,56±0,04 г/л, $p<0{,}05$), сохранялось повышенным содержание α_1 — глобулинов (1,9±0,2 г/л, $p<0{,}05$). ЭФП липопротеидов очень незначительно ускорялась. Через 4 часа после инфузии ЭФП приближалась к исходной, в то время как β/α — коэффициент и липидный остаток оставались несколько повышенными: 0,48±0,3 и 21,3±1,2% соответственно ($p<0{,}05$). Ежедневные, на протяжении одного месяца, введения ЛП в таких же дозах и при таких же условиях проведения опыта, по сравнению с однократными вливаниями, не приводили к нарастающим изменениям состава белков и липопротеидов как непосредственно после инфузии, на высоте ПЛ, так и 2, 4, 6 и 24 часу постинфузионного времени. Абсолютные показатели количества общих белков и липо-

протеидов статистически не отличались от данных, полученных после первой инфузии ($p>0,05$).

С целью изучения зависимости изменения состава белков и липопротеидов от дозы и скорости введения ЖЭ поставлены опыты на 2-х группах животных. Первой группе (6 собак) вводили ЛП из расчета 2,0 г жира/кг массы тела со скоростью 1,5 капли/кг/мин, второй группе (6 собак) ЛП из расчета 0,7 г жира/кг массы тела со скоростью 3 капли/кг/мин. У животных обеих групп в составе сывороточных белков и липопротеидов изменения сводились к уменьшению количества α_1-глобулинов на высоте ПЛ (до инфузии $7,9\pm1,4$; $7,7\pm1,2$ г/л, после инфузии $3,7\pm0,9$; $3,5\pm1,1$ г/л, $p>0,05$), незначительному ускорению их ЭФП. Фракция преальбуминов не появлялась в ранний постинфузионный период — через 2 часа после инфузии ЭФП белков и липопротеидов практически не отличались от наблюдаемых до введения ($p>0,05$). Полученные данные позволяют заключить, что изменения состава сывороточных белков и липопротеидов можно предупредить, корригируя дозу и скорость введенного препарата ЖЭ.

В. Л. НОВАК, Б. В. КАЧОРОВСКИЙ, С. В. НОВАК, А. М. ЧЕРПАК

СОВМЕСТИМОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ЖИРОВЫХ ЭМУЛЬСИЙ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ С ИНФУЗИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Львов, Украина

Осложнения при парентеральном жировом питании редки и обусловлены индивидуальной нетолерантностью к жировой эмульсии, нарушениями инструкции по их применению, передозировкой или одновременным введением несовместимых инфузионных сред.

В эксперименте in vitro выполнены исследования по изучению совместимости и стабильности жировых эмульсий при взаимодействии с другими инфузионными препаратами, применяемыми в клинической практике. Установлено, что при смешивании жировой эмульсии с донорской кровью, содержащей гемоконсервант, они с одной стороны сами подвергаются разрушению, а с другой — приводят к незначительному гемолизу эритроцитов. Так, смешивание липидина-2 (Украина), венолипида (Япония), липозина (США), интралипида (Швеция), липофундина-С (Финляндия) с кровью в соотношении 1 : 4 (эмульсия : кровь) приводило к увеличению количества свободного гемоглобина в надосадочной жидкости. Смешивание жировой эмульсии с сывороткой крови доноров не нарушало их дисперсности и стабильности. В то же

время цитратная плазма кровн приводнла к нарушению стабильности препаратов агрегации н разрушению искусственных хиломнкронов.

Смешивание указанных жировых эмульснй в соотношенни 1:1; 1:4; 1:10; 10:1; 4:1 (кровь: эмульсня) с препаратами полиглюкин, реополнглюкин, реомакродекс, реоглюман, гемодез, неогемодез, желатиноль, гемоконсервант «Глюгицир», плазма крови, заготовленная на гемоконсерванте, физиологический раствор натрия хлорида, растворы Рннгера и Рингер-лактата, бнкарбоната натрия приводят к нарушению стабильности с образованием макроглобул жира. В то же время ни один из препаратов аминокислот (полиамин, альвезин «Новый», мориамин, левамин, вамин, гепастерил, нефрамин) и 5%-й раствор глюкозы не приводят к нарушению стабильности изучаемых жировых эмульсий.

Таким образом, жнровые эмульсни для парентерального питания совместимы не со всеми трансфузионно-инфузионными средами и специалисты, нспользующие препараты эмульгнрованных жиров должны вннмательно подходнть к их прнменению, учнтывая при этом интервалы, которые следует соблюдать между инфузнями жнровой эмульснн н несовместнмых с ними растворов.

Кроме того, прн применении жнровой эмульсин в клинической практике необходнмо учитывать, что устойчивость их зависнт от ряда факторов химического, физического и механнческого характера (температура, pH, длительное взбалтыванне, центрифугирование самой эмульсин илн кровн, взятой на протяжении первых 4—6-тн часов после нифузии). Как результат влняния указанных факторов является коалесценцня лнпосом и расслоение жировой эмульсни.

Р. П. ДЗИСЬ

ВОСПОЛНЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА ФОСФОЛИПИДОВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВНУТРИВЕННЫМ ПИТАНИЕМ ЖИРОВОЙ ЭМУЛЬСИЕЙ

Филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Львов, Украина

Проведенные нсследовання содержания высокомолекулярных жирных кислот фосфолипидов мембран эритроцитов крови показали, что по сравненню с практнческн здоровымн людьми у обследованных 20 больных в раннем послеоперационном перноде выявляется существенное снnжение полиненасыщенных, незаменимых жирных кнслот: линолевой н арахидоновой, мононенасыщенной — олеиновой, насыщенной — пальмитнновой.

Обнаруженные изменения свидетельствуют о нарушении жирнокислотного гомеостаза фосфолипидов мембран эритроцитов крови оперированных больных, что ухудшает течение раннего послеоперационного периода и является одной из причин, которые ведет к осложнениям.

С целью коррекции жирно-кислотного состава фосфолипидов мембран эритроцитов крови в послеоперационном периоде больным вводили внутривенно жировую эмульсию Липидин-2 в дозе 1,0—1,5 г жира на кг массы тела в сутки со скоростью 20—30 капель в минуту. Постановлением Фармакологического комитета МЗ РФ от 9 января 1992 года (протокол № 1) оригинальная жировая эмульсия Липидин-2 разрешена к медицинскому применению и промышленному выпуску в качестве средства для парентерального питания больных.

После пяти инфузий Липидина-2 при исследованиях через сутки в фосфолипидах мембран эритроцитов крови больных существенно повышается содержание полиненасыщенных, незаменимых жирных кислот: линолевой, линоленовой, арахидоновой. В составе мононенасыщенных жирных кислот возрастает уровень олеиновой. Из насыщенных жирных кислот увеличивается количество пальмитиновой и стеариновой.

Происходило очевидное обогащение фосфолипидов мембран эритроцитов крови наиболее важными для организма высокомолекулярными жирными кислотами, в том числе незаменимого ряда.

Таким образом, удалось доказать, что у больных, оперированных на желудке, в фосфолипидах мембран эритроцитов крови имеется дефицит жирных кислот, в том числе незаменимого ряда, который поддается коррекции введениями жировой эмульсии. Нормализация жирных кислот в фосфолипидах мембран эритроцитов крови при внутривенном питании Липидином-2 является доказательством их усвоения на субклеточном уровне.

П. М. ПЕРЕХРЕСТЕНКО, С. Б. ЯКОВЕНКО, М. Ю. АНОШИНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПЛАЗМЕННОГО ИНГИБИТОРА α_2-МАКРОГЛОБУЛИНА В РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОПОЭЗА И ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Исследования реакций организма на повреждающее действие ожога убедительно демонстрируют, что ожоговая травма не ограничивается местными изменениями поверхности кожи, а вызывает и значительные морфофункциональные изменения внутренних ор-

ганов и систем, в том числе гемопоэза. В термически поврежденной коже повышается активность протеолитических ферментов, обусловливающих ожоговый протеолиз, что приводит к накоплению токсически действующих веществ, насыщающих кровь.

В настоящей работе изучали влияние лечебного препарата на основе поливалентного ингибитора протеолитических ферментов плазмы крови человека α_2-макроглобулина, разработанного в Киевском НИИ гематологии и переливания крови, на процессы восстановления костно-мозгового кроветворения и детоксикацию организма при экспериментальной ожоговой болезни.

Согласно полученным данным, термическая травма сопровождается развитием анемии, служащей одним из главных симптомов ожоговой болезни. Наиболее выраженная ингибиция эритропоэза отмечается на 9-е сутки, когда содержание эритробластов достигало минимального уровня, составляя $0{,}2\pm0{,}01\%$ при норме $1{,}5\pm0{,}04\%$. Задержка созревания элементов эритроидного ряда кроветворения происходит на стадии полихроматофильных форм. Среди клеток гранулоцитарной линии отмечается многократное уменьшение количества молодых элементов миелоидного ряда. В период ожоговой токсемии регистрируется выраженное увеличение эозинофилов, связанное с сенсибилизацией организма в результате термической травмы.

Изучение реакции обожженного организма на введение курсовой дозы препарата α_2-макроглобулина показало, что в костном мозге сохраняются бластные и другие молодые элементы эритроидного и миелоидного ростков кроветворения. Так, на 5-е сутки содержание эритробластов составляло $1{,}3\pm0{,}1\%$, в то время как данный показатель у животных, не получавших препарат α_2-макроглобулина, был равен $0{,}4\pm0{,}01\%$ ($p<0{,}05$).

Установлено достоверное увеличение лимфоидных клеток как в костном мозге, так и периферической крови животных, леченных препаратом α_2-макроглобулина. Это указывает на несомненную роль α_2-макроглобулина, являющегося поликлональным В-клеточным активатором, в стимуляции лимфопоэза в условиях его выраженного угнетения, что обусловливает ингибицию процессов бактериемии и септикотоксемии при термических ожогах.

Оптимизация гемопоэза сопровождалась достоверным снижением, по сравнению с ожоговой патологией, числа эозинофилов с $12{,}7\pm1{,}7\%$ до $8{,}5\pm0{,}4\%$, что свидетельствует об уменьшении интоксикации и аллергизации.

Полученные данные указывают на способность препарата α_2-макроглобулина оказывать выраженное защитное действие на гемопоэз, обеспечивая процессы адаптации системы кроветворения к влиянию повреждающего термического фактора и снижая ожоговую токсемию.

И. М. ПАРОБЕЦКАЯ, Л. А. ЛЮБИНЕЦ

АКТИВНОСТЬ ДЕГИДРОГЕНАЗ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПОЛИАМИНА НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Львовский медицинский институт, Украина

В опытах на 50 белых беспородных крысах-самцах, массой тела $0{,}20 \pm 0{,}02$ кг определяли активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ, КФ 1.1.1.49) и активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ, КФ 1.1.1.28) при помощи методов G. E. Glock, C. Mcleen (1953) и H. U. Bergmeyer (1965). Токсическое поражение печени вызывали трехкратным введением гепатотоксина CCl_4 (50% масляный раствор) в дозе 1,0 мл на 0,1 кг массы тела животного с интервалом 2—3 суток. Животные находились на безбелковой диете, соответственно, 6 и 8 суток. В качестве средства парентерального азотистого питания использовали аминокислотную смесь полиамин. Этот препарат вводили внутримышечно из расчета 0,3 г условного белка на 0,1 кг массы тела животного.

Наши опыты показали, что активность Г-6-ФДГ печени интактных животных составила $21{,}42 \pm 1{,}65$ нмоль НАДФ·H_2/мин на 1 мг белка, а активность ЛДГ — $391{,}69 \pm 23{,}89$ нмоль НАД·Н/мин на 1 мг белка. Развитие токсического гепатита у животных, находившихся 6 суток на белковом голодании привело к увеличению Г-6-ФДГ-активности до $39{,}34 \pm 2{,}12$ нмоль НАДФ·H_2/мин на 1 мг белка ($p < 0{,}001$), ЛДГ — активности до $914{,}43 \pm 24{,}62$ нмоль НАД·Н/мин на 1 мг белка ($p < 0{,}001$), а у животных, которые пребывали 8 суток на безбелковой диете, соответственно, до $35{,}35 \pm 1{,}37$ нмоль НАДФ·H_2/мин на 1 мг белка ($p < 0{,}001$) и до $771{,}66 \pm 37{,}63$ нмоль НАД·Н/мин на 1 мг белка ($p < 0{,}001$).

Установлено, что одноразовое введение белым крысам аминокислотной смеси в условиях печеночной недостаточности и 6-дневного безбелкового питания вызывало понижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы на 20,8% ($p < 0{,}02$), активности лактатдегидрогеназы на 21,3% ($p < 0{,}01$) при сравнении с таковыми у контрольных животных. При этом следует отметить, что активность обеих дегидрогеназ была статистически значительно выше исходного фона ($p < 0{,}001$).

Снижение активности Г-6-ФДГ на 26,1% ($p < 0{,}001$) и ЛДГ на 21,8% ($p < 0{,}001$) от контрольных величин отмечено в ткани печени при трехкратном применении полиамина у животных с токсическим поражением печени на фоне 8-дневного белкового голодания. При сравнении величины данных показателей в опытной группе с таковыми у интактных животных выявлено, что

Г-6-ФДГ-активность понижается до исходного уровня ($p>0,05$), а лактатдегидрогеназная активность при этом остается выше на 54% ($p<0,001$).

Таким образом, однократное введение полиамина белым крысам на фоне токсического гепатита и белкового голодания статистически значимо понижало уровень изучаемых ферментов в печени, но величины их активности были намного выше таковых у здоровых животных. Трехкратное введение крысам полиамина на фоне экспериментальной патологии приводило к нормализации активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, однако, при этом все-таки сохранялась высокой активность лактатдегидрогеназы, что указывает на очень высокую активацию анаэробного гликолиза у животных при данной патологии. Исходя из полученных данных можно считать целесообразным удлинение срока применения парентерального азотистого питания полиамином для нормализации процессов гликолиза.

Л. В. НАЗАРЧУК, Е. А. ФЕДОРОВСКАЯ

АЛЛОГЕННЫЕ АНТИПРОТЕЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ КРОВИ

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Украина

В настоящее время основной причиной летальных исходов при хирургических заболеваниях является генерализация инфекции на фоне измененного иммунного статуса больных. В 33% случаев этиологическим фактором гнойно-воспалительных процессов служат протеи.

Поскольку антибиотико- и химиотерапия больных с гнойновоспалительными заболеваниями протейной этиологии часто оказывается безуспешной, актуальной является разработка специфических препаратов направленного действия.

Нами изучены классический и альтернативный пути получения антипротейных препаратов крови.

Иммунизацию доноров-добровольцев проводили протейной вакциной производства Московского НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова.

При трехкратной подкожной иммунизаци и у 40% привитых наблюдались реакции — и они были отстранены от донорства. Специфические антитела в высоких титрах выявлялись в сыворотке крови на протяжении 5-ти месяцев.

Протейная вакцина индуцировала выработку антипротейных О-антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М. Поэтому кровь таких доноров не могла быть источником получения антипротейной плазмы в лиофилизированной форме и антипротейного иммуноглобулина.

Альтернативный путь получения заключается в скринировании крови неиммунизированного донороспособного населения с высоким содержанием НО-антипротейных антител, относящихся к иммуноглобулину класса G.

Нами получена антипротейная плазма в жидкой, замороженной и лиофилизированной лекарственной форме. Изучены свойства в динамике хранения. Установлены сроки хранения.

Антипротейный иммуноглобулин получен в жидкой и лиофилизированной лекарственной форме. Изучены биологические и физико-химические свойства, установлен срок хранения препарата.

Разработаны пакеты нормативно-технической документации и разрешены клинические испытания антипротейных препаратов крови.

Е. А. ФЕДОРОВСКАЯ, Л. В. НАЗАРЧУК, Е. А. МЕЛЬНИК, В. А. СТЕПАНЧУК, Л. К. ПОГОДАЕВА

РАЗРАБОТКА АЛЛОГЕННЫХ АНТИДИФТЕРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ КРОВИ

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Украина

В последние годы, несмотря на ужесточение противоэпидемических мер, прослеживается возрастание заболеваемости дифтерией на территории стран СНГ.

В Украине, начиная с послевоенных лет, заболеваемость дифтерией неуклонно снижалась. Однако периодичность ее не исчезала, проявляясь каждые 4—5 лет увеличением ряда показателей, в том числе, бактерионосительстве.

Общепринятое включение в комплекс лечебных мероприятий при дифтерии противодифтерийной лошадиной сыворотки оказывает лечебный эффект, у пациентов возможны аллергические реакции вплоть до анафилактического шока.

В связи с этим актуальным является замена ксеногенной противодифтерийной сыворотки высокоспецифическими аллогенными препаратами.

Целью настоящего исследования была разработка аллогенных антидифтерийных препаратов крови.

Исследования проведены у донороспособного населения г. Киева и Киевской области, в результате чего установлено, что источником получения антидифтерийных аллогенных препаратов является кровь иммунизированных дифтерийной вакциной доноров обоего пола, всех групп (по системе АВО), с высокими титрами (от 1 : 80 до 1 : 20480) антидифтерийных антител.

Максимальная выявляемость сыворотки крови с антидифтерийными антителам от 1 : 80 до 1 : 20480 обнаруживается среди

доноров группы крови A(II), B(III), AB(IV); осенью, зимой, весной.

Получен препарат антидифтерийной плазмы в жидкой и замороженной лекарственной форме. Срок хранения антидифтерийной плазмы в жидкой лекарственной форме — 24 часа при температуре (18±2)°С, 72 часа при температуре (6±2)°С, в замороженной лекарственной форме при температуре (—20±5)°С — 6 месяцев.

В процессе этанолового фракционирования на холоду получен препарат антидифтерийного иммуноглобулина с титром антидифтерийных антител от 1 : 2560 до 1 : 5120.

Т. В. ГОРОХОВА

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ИНТЕРФЕРОН

Предприятие по производству бакпрепаратов НИИВС,
С.-Петербург, Россия

На предприятии бакпрепаратов Санкт-Петербургского НИИ вакцин и сывороток с 1987 года производится выпуск лейкоцитарного альфаинтерферона. Представляет он собой группу низкомолекулярных белков, синтезируемых лейкоцитами донорской крови в ответ на воздействие вируса — интерфероногена. Препарат обладает широким спектром противовирусного действия, предназначен для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Хорошо зарекомендовал себя при лечении герпетических конъюнктивитов, герпегениталий и некоторых других форм герпетической инфекции.

Интерферон обладает не только выраженной антивирусной активностью, но и иммунорегуляторной способностью, увеличивает скорость миграции макрофагов и повышает их фагоцитарную активность в зоне воспаления. Кроме того, интерферон обладает противомикробным действием активируя ряд защитных механизмов, повышающих устойчивость организма к бактериальной инфекции. Это объясняет успешность его применения при лечении инфекционных заболеваний, гнойно-воспалительных процессов. Еще в 1982 г. комитет экспертов Всемирной организации Здравоохранения сообщил о бесспорной способности интерферона лечить некоторые формы рака, вирусный гепатит.

Все это вызывает интерес к продолжению изучения интерферона и увеличению его выпуска в Промышленный выпуск, что сдерживается ограниченным количеством основного сырья — донорской крови, отвечающей следующим требованиям: не более 24 часов хранения от момента взятия от донора, отсутствие НВ — антигена вируса гепатита С, антител к вирусу иммунодефицита человека.

Несмотря на разработку генно-инженерных интерферонов, интерес и потребность в производстве лейкоцитарного интерфеона не исчезнет, поскольку последний представляет смесь интерферонов с лимфокинами, интерлейкинами, фактором переноса и другими продуктами жизнедеятельности лейкоцитов и лимфоцитов, что и обуславливает его лечебный эффект.

В. В. ПЕТРАШ

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ

С.-Петербургская медицииская академия последипломиого образования, Россия

Биоэлектрические взаимодействия в организме являются неотъемлемой составляющей всех актов жизнедеятельности, а поскольку, искусственное кровообращение и трансфузионная терапия создают весьма существенные сдвиги всей системы гомеостаза, то вопрос о биоэлектрических процессах в этих условиях требует специального изучения.

Для определения влияния перфузии и состава перфузата на электрический потенциал тканей перфузируемого органа была проведена серия экспериментов на изолированном легком лабораторных животных (крысы). В качестве перфузата использовали полиионный раствор, аутокровь с добавлением изотонического раствора натрия хлорида и супернатант активированных тромбоцитов и лейкоцитов. Во второй серии опытов на собаках изучалась динамика суммарного электрического потенциала крови при ее прохождении через мембранный оксигенатор в системе искусственного кровообращения.

Измерения показали, что значение электрического потенциала тканей изолированного легкого при его перфузии независимо от вида перфузата имело общую направленность к значительному (в 3—5 раз) снижению от исходного уровня 67 ± 12 мВ. Наиболее выраженное и необратимое изменение электропотенциала в легочной ткани наблюдалось при перфузии супернатантом. В случае перфузии аутокрови с добавлением изотонического раствора натрия хлорида после первичного снижения электропотенциала в дальнейшем происходило его монотонное восстановление. Контрольные измерения показали, что отношение веса влажных и сухих легких после перфузии полиионным раствором и аутокровью с изотоническим раствором натрия хлорида соответственно составляло $5{,}92 \pm 0{,}12$ и $5{,}86 \pm 0{,}15$. После перфузии супернатантом это отношение было достоверно ($p < 0{,}05$) больше и составляло $7{,}38 \pm 0{,}46$, что указывало на более высокий уровень гидратации

тканей в этом случае. Таким образом, прослеживается корреляция между уровнем гидратации ткани и ее электропотенциалом.

Вторая серия экспериментов показала, что после прохождения мембранного оксигенатора суммарный электрический потенциал крови меняется по абсолютной величине на 5÷70 мВ, и эти изменения зависят от типа полимерной мембраны. Это указывает на наличие электростатического взаимодействия крови и полимерных поверхностей экстракорпоральной системы.

Таким образом, проведенные эксперименты показали, что состав перфузата и сам процесс перфузии вносят существенный сдвиг в биоэлектрический гомеостаз перфузируемого органа. Кроме того, проходя через перфузионную систему элементы крови модифицируются в электростатическом отношении. Все это в процессе перфузии может вносить определенное биоэлектрическое рассогласование с эндотелиальными клетками сосудистого русла и служить одним из пусковых факторов перфузионных осложнений.

В. Ю. ШАНИН, А. И. КОЛЧЕВ

КОРРЕКЦИЯ КРОВОТОКА И КИСЛОРОДНОГО БАЛАНСА В МОЗГОВОЙ ТКАНИ ЭМУЛЬСИЯМИ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ ПРИ ОСТРОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Нами проведен сравнительный анализ влияния 10% раствора гидроксиэтилкрахмала и эмульсий перфтордекалина на объемную скорость локального кровотока и кислородное обеспечение моторной зоны коры головного мозга при острой циркуляторной гипоксии, вызванной одномоментной эксфузией крови.

Эксперименты выполнены на крысах-самцах массой тела 180—220 граммов, наркотизированных раствором тиопентала-натрия (50 мг/кг внутрибрюшинно). Острая циркуляторная гипоксия вызывалась эксфузиями крови из общей сонной артерии со скоростью 1 мл/мин в объеме от 20% до 50% ОЦК. Объемную скорость локального кровотока измеряли в моторной зоне коры головного мозга полярографическим методом по клиренсу эндогенно генерируемого в мозговой ткани водорода платиновым электродом диаметром 50 мкм. Напряжение кислорода в этих же структурах регистрировали полярографическим методом платиновым электодом диаметром 25 мкм. Анализируемые показатели измеряли до эксфузии крови, затем в течение 2-х часов после кровопотери. Восполнение ОЦК эмульсиями перфторуглеродов и раствором гидроксиэтилкрахмала осуществляли через 60 минут после кровопотери в объеме, равном количеству эксфузированной крови.

Сравнительный анализ изменений кровотока под влиянием эмульсий перфторуглеродов и раствора гидроксиэтилкрахмала показал, что эксфузия крови в объеме 30% ОЦК и восполнение ее дефицита этими кровезаменителями сопровождается увеличением объемной скорости локального кровотока в мозговой ткани.

При использовании раствора гидроксиэтилкрахмала объемная скорость локального кровотока возрастала на $14{,}4\pm1{,}2\%$, введение эмульсии перфтордекалина приводило к увеличению кровотока только на $5{,}1\pm0{,}5\%$, что позволяет сделать заключение о ее относительно низкой эффективности, в сравнении с раствором гидроксиэтилкрахмала, как средства, улучшающего состояние микроциркуляции.

Аналогичная динамика изменений объемной скорости локального кровотока при введении данных препаратов отмечалась и после эксфузии 50% ОЦК.

Исследования напряжения кислорода в ткани головного мозга при коррекции гипоксических расстройств раствором гидроксиэтилкрахмала и эмульсией перфтодекалина выявило относительно низкую эффективность эмульсий перфторуглеродов как газотранспортной среды при дыхании животного атмосферным воздухом. Полученные данные согласуются с результатами исследований Н. И. Кочетыгова (1984) и К. П. Иванова (1989).

Помещение животного в гипероксическую среду в условиях восполнения дефицита ОЦК эмульсиями перфторуглеродов сопровождалось достоверным улучшением кислородного обеспечения структур центральной нервной системы.

Таким образом, в условиях острой гипоксии, вызванной эксфузиями крови, эмульсии перфторуглеродов не оказывают отрицательного действия на состояние микроциркуляции мозговой ткани, ее кислородный баланс они могут улучшать только в состоянии гипероксии.

В. В. КОЧЕМАСОВ, В. С. ЯРОЧКИН, А. В. СУВОРОВ

МЕХАНИЗМ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛЕЙ И КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ — ПЕРЕНОСЧИКОВ КИСЛОРОДА

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Целью исследования являлось получение объективной и исчерпывающей информации о лечебных возможностях растворов гемоглобина и эмульсий, созданных на основе перфторорганических соединений (ПФОС), и сравнение их лечебной эффективности с таковой известных плазмозаменителей и аутокрови.

Установлено, что при невосполненной смертельной или средней тяжести кровопотере возникают явления, характерные для циркуляторной гипоксии. Замещение же указанной кровопотери равным объемом аутологичной крови приводит в ближайшем посттрансфузионном периоде к полной нормализации в системном кровообращении, дыхании и системе крови.

При возмещении аналогичной кровопотери коллоидными кровезамещающими растворами, в частности полиглюкином, в организме реципиента развиваются явления, характерные для гемодилюции. При этом с одной стороны, ликвидируется циркуляторная гипоксия, а, с другой — появляется новая, остро развившаяся посттрансфузионная анемическая гипоксия, требующая соответствующей коррекции.

Анализ механизма возмещения кровопотери растворами гемоглобина, обладающими в отличие от плазмозаменителей кислороднесущей способностью, показал, что концентрированные модифицированные растворы гемоглобина с восстановленным положением кислородно-диссоциационной кривой оксигемоглобина в раннем посттрансфузионном периоде полностью восстанавливают основные показатели гемодинамики, газообмена и газового состава крови.

«Искусственную кровь», созданную на основе ПФОС, в настоящее время нельзя рассматривать в качестве кровезаменителя — переносчика кислорода из-за ее низкой кислородной емкости, что в принципе противоречит ее первоначальному назначению — предупреждать появление посттрансфузионной гемической анемии. Более того, эмульсии ПФОС из-за необходимости дыхания реципиента чистым кислородом не только не компенсируют анемическую гипоксию, но даже усугубляют ее, так как при этом возникает новая, ранее неизвестная кислородная недостаточность — «гипоксия тканевого периферического шунтирования».

Таким образом, сравнительное изучение механизма лечебного действия цельной аутологичной крови, полиглюкина, растворов гемоглобина и эмульсий ПФОС на различных экспериментальных моделях показало, что полная нормализация основных параметров кровообращения и кислородного снабжения тканей реципиента в раннем посттрансфузионном периоде наблюдалась только при использовании аутокрови и растворов гемоглобина, тогда как введение полиглюкина и эмульсий ПФОС сопровождалось появлением в указанный период явлений, характерных для анемической гипоксии разной степени выраженности. Более того, инфузия эмульсий ПФОС, способных транспортировать кислород, не только не ликвидирует посттрансфузионную анемическую гипоксию, но даже, напротив, усугубляет ее.

А. М. ГОЛУБЕВ, Т. А. ЛЕОНТЬЕВА, М. А. КОРКМАСОВА

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА КРЫС ПОСЛЕ ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ ПЕРФТОРАНА

Дагестанский медицинский институт, Махачкала, Россия

Принципиально новыми и перспективными препаратами, пригодными в качестве кровезаменителей — переносчиков кислорода являются эмульсии перфторорганических соединений (ПФОС). Различными авторами выявлена способность эмульсий ПФОС накапливаться в организме подопытных животных в клетках системы мононуклеарных фагоцитов (Rosenblum с соавт., 1975; Miller с соавт., 1976). Имеются указания на то, что несмотря на присутствие частиц ПФОС, функциональная активность клеток не снижается (Горчакова и соавт., 1979). В опытах на животных установлено, что предварительное внутривенное введение ПФОС повышает фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови по отношению к микроорганизмам (Седова и соавт., 1984). Однако роль эндоцитоза ПФОС в функционировании системы фагоцитарных клеток требует дальнейшего комплексного изучения.

Задачей настоящего исследования явилось изучение морфофункционального состояния мононуклеарных и сегментоядерных фагоцитов перитонеального экссудата крыс и их фагоцитарной активности после внутрибрюшинного введения перфторана.

Работа проведена на белых беспородных крысах. Животным вводили по 5 мл перфторана и взвесь стафилококка — штамм Р-209 в дозе 500 млн микробных тел через 24 ч после введения перфторана.

Введение перфторана вызывает качественные изменения сегментоядерных нейтрофилов и макрофагов, в цитоплазме которых появляются вакуоли, неокрашивающиеся красителями. При цитохимическом определении гликогена и липидов реакция вакуолей отрицательная. В части вакуолизированных клеток повышена активность НСТ-теста. Фагоцитированные микробные клетки локализуются в ободке цитоплазмы между вакуолями. При анализе процесса завершенности фагоцитоза по тинкториальным свойствам убитых микробов выявлена высокая переваривающая способность вакуолизированных фагоцитов.

Микробиологический метод контроля выявил стимулирующее действие эмульсии перфторана на бактерицидную активность клеток. Полученные данные коррелировали с результатами морфологического анализа поглощения и переваривания микробов.

Таким образом, показано, что эндоцитоз перфторана не приводит к снижению функциональной активности клеток. Вакуоли-

зированные сегментоядерные нейтрофилы и перитонеальные макрофаги способны переваривать поглощенные микробные клетки.

И. Н. КУЗНЕЦОВА

ЭМУЛЬСИИ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ — НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ГЕМОКОРРЕКТОРЫ ГАЗОТРАНСПОРТНЫХ СВОЙСТВ КРОВИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Эмульсии перфторуглеродов (ПФУ) рассматривают обычно как плазмозаменитель, который выполняет газотранспортную функцию в условиях дыхания организма газовыми смесями с повышенным содержанием O_2. Применение эмульсии ПФУ при лечении гипоксических состояний (кровопотеря, шок и др.) предполагает их совместную циркуляцию с достаточно большим количеством эритроцитов. Присутствие в сосудистом русле тонкодисперсных частиц ПФУ (средний диаметр частиц составляет 0,1 мкм) может изменить условия доставки газов кровью.

Известно, что коэффициенты диффузии для коллоидных частиц на 2—4 порядка меньше, чем для молекул. Вследствие этого эмульгированные частицы ПФУ в плазме (как и эритроциты) можно рассматривать как неподвижную среду с точки зрения молекулярной диффузии для O_2 и CO_2 — процесса, который определяет скорость доставки газов в живом организме.

При анализе процесса газообмена в гетерогенной среде важное значение наряду с коэффициентом диффузии (Д) приобретает константа проницаемости или константа диффузии по Крогу $К_Д = 60 \cdot Д \cdot \alpha$, где α — коэффициент растворимости газа (К. П. Иванов, 1979, 1992). $К_Д$ — количественная мера диффузии единичного объема газа на расстоянии 1 см в течение 1 мин при перепаде давления 760 мм рт. ст. или коэффициент массопереноса.

Наши расчеты показали, что $К_Д$ для O_2 и CO_2 в ПФУ почти на порядок выше, чем в H_2O (Кузнецова И. Н. и соавт., 1986). Поэтому при попадании частиц эмульсий ПФУ в водную среду массоперенос газов будет возрастать, и эмульсии ПФУ в токе крови можно рассматривать в качестве двухканального усилителя потоков для O_2 и CO_2.

При одном уровне парциального давления O_2 в крови его содержание в частицах ПФУ будет на порядок выше, чем в эквивалентном объеме плазмы. Это обусловлено повышенной растворимостью газов в ПФУ. Частицы ПФУ являются как бы дополнительной емкостью, где сконцентрирован больший запас газов крови. Следовательно частицы ПФУ в плазме являются еще и

демпфером для газов крови. Они могут создавать дополнительный подпор для O_2 при его потреблении и поддерживать более высокий уровень PO_2 в артериальной крови.

Резюмируя, можно утверждать, что газотранспортная функция эмульсий ПФУ в сосудистом русле обусловлена следующими процессами: 1) непосредственным транспортом кислорода пропорционально перепаду его напряжения; 2) усилением потоков газов вследствие увеличения их массопереноса; 3) образованием дополнительной емкости для газов крови в плазме или демпфера, создающего добавочный подпор для O_2 при его потреблении.

В физиологическом эксперименте невозможно выделить или доказать три названных механизма. Однако их реализация в опытах in vitro должна означать ускорение растворимости газов в водной среде в присутствии эмульсий ПФУ, а также изменение условий оксигенации и деоксигенации эритроцитов. Первый эффект удалось качественно подтвердить в физическом эксперименте при изучении растворимости O_2 и N_2 в эмульсиях ПФУ методом интерференционной голографии (И. А. Мауер, И. Н. Кузнецова, 1989). Кроме того, на установке, моделирующей циркуляцию крови в живом организме (М. В. Фок и соавт., 1988), доказан эффект изменения условий транспорта O_2 кровью в присутствии небольшого объема эмульсии ПФУ — увеличение скоростей оксигенации и деоксигенации эритроцитов (А. Р. Зарицкий, И. Н. Кузнецова, Е. В. Переведенцева, М. В. Фок, 1993).

Анализ влияния эмульсий ПФУ на процессы газообмена в живом организме и полученные фактические данные в физическом и модельном биофизическом экспериментах позволяют рассматривать эти среды в качестве неспецифического гемокорректора газотранспортных свойств крови.

Н. Г. ВОЛЖИНА, М. А. МАГОМЕДОВ, З. М. МАГОМЕДОВА, А. О. ВОЛЖИН, Ф. И. БИЛАЛОВ

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ И ВВЕДЕНИИ ПЕРФТОРАНА

Дагестанский медицинский институт, Махачкала, Россия

Использование перфторорганических соединений в биологии и медицине в качестве газопереносящих сред требует глубокого понимания процессов, происходящих в организме при контакте эмульсии непосредственно с клеточными мембранами. С другой стороны, фторуглероды способны растворяться в гидрофобных областях биологических мембран и следствием этого является изменение функционирования клеток, их метаболизма. В связи с этим изучение биохимических процессов в эритроцитах при

остром геморрагическом шоке и введении кровезаменителей, обладающих газотранспортной функцией, является необходимым и вносит определенный вклад в понимание молекулярных механизмов действия перфторуглеродов.

В условиях острой кровопотери (60—70% от общего объема циркулирующей крови) в плазме крови экспериментальных животных (собаки и белые крысы) значительно возрастает количество молекул средней массы (МСМ), высокоактивных соединений, накапливающихся в условиях патологии, сопровождающихся развитием эндогенной интоксикации. Через 30 мин после замены крови перфтораном концентрация в плазме крови МСМ остается достоверно повышенной, однако уже через 1,5 и 3 часа количество среднемолекулярных пептидов значительно падает, становясь меньше, чем в контроле. Уровень МСМ, определенных при длине волны 280 нм более чувствительно реагировал на введение перфторана, чем показатель при 254 нм. Накопление МСМ в плазме крови при острой кровопотере связано с высвобождением кислых протеиназ при активации процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов за счет снижения антиокислительной активности. Выявлена тесная корреляция между содержанием МСМ и накоплением продуктов свободнорадикального окисления.

При острой кровопотере снижается осмотическая резистентность эритроцитов, усиливается перекисный гемолиз, что приводит к увеличению в плазме крови внеэритроцитарного гемоглобина и пероксидазной активности, свидетельствуя об изменении проницаемости эритроцитарных мембран.

Введение перфторана животным с геморрагическим шоком существенно снижает степень биохимических изменений в эритроцитах и плазме крови. Оценка степени интенсивности свободнорадикальных процессов, определенных по показателю светосуммы Fe^{2+}-индуцированной хемилюминесценции плазмы крови животных, которым был введен перфторан, показала значительное подавление процессов перекисного окисления. В экспериментах in vitro обнаружено, что перфторан в различных концентрациях вызывал снижение светосуммы Fe^{2+}-индуцированной хемилюминесценции как по быстрой, так и по медленной вспышке, что свидетельствует о способности перфторана подавлять свободнорадикальные процессы и его антиокислительной активности.

А. Ф. СОЛОВЬЕВ, О. П. ЦЕЛОВАЛЬНИКОВА, Н. А. НАДЫЧ

ОПЫТ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПОЛУЧЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА СВЕРДЛОВСКОЙ ОСПК

Свердловская областная станция переливания крови, Первоуральск, Россия

Иммуноглобулины применяются с лечебно-профилактической целью при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериологической этиологии.

Особенно ценны донорские иммуноглобулины, обладающие направленным действием. Высокие терапевтические свойства специфических иммуноглобулинов требуют их количественного увеличения, а также освоение более эффективных форм введения — внутривенно.

В 1990 году перед ОСПК была поставлена задача освоения выпуска иммуноглобулина против клещевого энцефалита.

Сырье хранилось до 3-х месяцев в замороженном состоянии. Определение специфической активности проводится до заморозки и перед формированием котловой смеси методом РТГА. В качестве сырья используется кровь активно иммунизированных доноров, а также собранная в эндемичных районах и имеющая более низкие титры антител. Сырье для загрузки должно иметь титр антител к вирусу клещевого энцефалита не менее 1 : 20.

Получение препарата, соответствующего НТД, возможно при освоении производственного регламента иммуноглобулина концентрированного жидкого человеческого для профилактики и лечения клещевого энцефалита.

Одним из основных свойств, определяющих эффективность иммуноглобулинов, является иммунологическая активность, зависящая от содержания в этих препаратах соответствующих антител.

В настоящее время нет четких обоснованных рекомендаций по применению иммуноглобулина против клещевого энцефалита в зависимости от содержания антител в 1 мл 80, 160, 320 и более. Не отработана дозировка для профилактики и лечения с учетом наличия антител к вирусу клещевого энцефалита в организме заболевшего.

В течение 30 лет зарубежные фирмы выпускают иммуноглобулины для внутривенного применения, обладающие теми же фармакокинетическими функциональными характеристиками, что и собственные иммуноглобулины организма. Безопасность их установлена, эффективность в клинике бесспорна.

Впервые технология производства иммуноглобулина для внутривенного применения в России была разработана на предприятии по производству бактерийных препаратов в Нижнем Новгороде в 1980 году. Разработку технологии иммуноглобулинов на-

правленного действия для внутривенного введения продолжил Кировский НИИГиПК.

В результате совместной работы Свердловской ОСПК и Кировского НИИГиПК было получено 2 серии иммуноглобулина против клещевого энцефалита с высоким содержанием специфических антител, для внутривенного применения. Препарат проходил первые клинические испытания в Хабаровске, Кирове, Екатеринбурге.

Первый опыт применения внутривенного иммуноглобулина против клещевого энцефалита обнадеживает.

В. В. НЕМОВ, С. Г. ИВАШКИНА

НЕКОТОРЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В РАЗВИТИИ ПРЕПАРАТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

НИИ эпидемиологии и микробиологии, Нижний Новгород, Россия

В настоящее время во всем мире препараты иммуноглобулина для внутривенного введения нашли широкое применение для лечения и профилактики заболеваний различной этиологии.

Традиционно побочные реакции в ответ на внутривенное введение препаратов иммуноглобулина связаны со способностью присутствующих в препарате агрегированных молекул спонтанно активировать систему комплемента. Уже первые технологии получения препаратов для внутривенного введения предусматривали ферментативное расщепление молекул IgG и резкое снижение доли агрегатов («Gamma venin», «Veinoglobuline»). Подобным путем получен и отечественный препарат «Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения» (Киселева И. А. с соавт., 1976, ГНИИЭМ). Однако, деструктурирующее воздействие ферментативной обработки приводит не только к снижению антикомплементарной активности, но и к утрате целого ряда эффекторных свойств, опосредованных Fc-регионом молекул IgG, что резко снижает иммунобиологическую ценность подобных препаратов. Кроме того, фрагментированные молекулы имеют очень короткий период полураспада (12—36 часов), что делает их бесперспективными в плане иммунозаместительной терапии и профилактики. Однако ускоренное поступление из сосудистого русла в ткани, отсутствие значительных патогенных эффектов при образовании иммунных комплексов, быстрое выведение из организма фрагментированных молекул делает их перспективными для создания узкоспецифичных лечебных препаратов. Это препараты, полученные из иммунных сывороток антитоксической и антивирусной направленности, пригодны для массированных введений

в острый период заболевания. Не исключена перспективность препаратов на основе аффинно-очищенных фрагментов иммуноглобулина.

Второе направление конструирования внутривенных препаратов иммуноглобулина — создание «мономерной» формы с полным сохранением функциональной активности естественных антител. Интактная структура препаратов, полученных с помощью «мягких» методов фракционирования, обеспечивает всю полноту иммунобиологических свойств: нормальный перенос через биологические мембраны, естественный период полураспада, физиологическая активация системы комплемента, высокая опсонизирующая активность. Эти препараты эффективны в тех случаях, когда необходимо длительное время поддерживать высокий уровень полиспецифических антител: иммунодефициты (включая СПИД), постоперационные осложнения, аутоиммунные заболевания, профилактика и лечение бактериальных инфекций.

В России подобные отечественные препараты отсутствуют, хотя технологические разработки ведутся в нескольких институтах страны. Разработанная в Иммунохимической лаборатории ННИИЭМ нативная форма иммуноглобулина для внутривенного введения имеет ряд существенных преимуществ перед отечественным препаратом первого поколения. Так, по данным FPLC содержание мономерной формы в экспериментальном препарате достигает 98—99%, в коммерческом — лишь 60—65%. Полностью отсутствуют агрегированные и фрагментированные молекулы. Опсоническая активность препарата в отношении St. aureus в 4—4,5 раза выше. Отсутствие биологически активных контаминантов наряду с эффективной стабилизацией обеспечивает хранение препарата в течение трех лет в жидком виде без изменения физикобиологических свойств.

Независимо от технологии получения, процесс производства должен обеспечивать несколько уровней вирусологической безопасности, отсутствие в препарате биологически активных примесей, вызывающих спонтанную активацию эффекторных систем (комплемент, каллекреин и т. д.), минимальное содержание дериватов и молекул иммуноглобулина, которые могут вызывать аутореакции с реактантами (IgA и т. д.). В препарате должны отсутствовать антиэритроцитарные антитела. Для их устранения нами использовались аффинные сорбенты с синтетическими олигосахаридами, любезно предоставленные д-ром N. V. Bovin. Мало изученным остается влияние внутривенного введения иммуноглобулина на систему гемостаза (тромбоциты, эритроциты и т. д.). В ряде случаев в опытах in vitro нами обнаружена способность препаратов, содержащих F(ab)2-фрагменты вызывать «сладж» — эффект эритроцитов в присутствии фибриногена, причем агрегированные формы и мономеры этой реакции не вызывали. Предстоит выяснить, насколько этот эффект возможен на системном уровне и насколько связан с состоянием самих эритроцитов.

Таким образом, разработка препаратов иммуноглобулина для внутривенного введения в России будет, очевидно, развиваться в двух направлениях: высокоактивные лечебные препараты специфической направленности на базе фрагментированных форм и поливалентные (нормальные) иммуноглобулины для иммунозаместительной терапии на основе «мономерной», нативной формы IgG. Общим направлением остается совершенствование технологической базы, обеспечение вирусологической безопасности и ареактогенности, внедрение адекватных методов контроля, дальнейшее изучение специфических и эффекторных свойств.

Б. А. БАРЫШЕВ, Г. М. ЮЩЕНКО, Н. А. САЛЬНИКОВА, Н. Я. СОКОЛОВА, А. К. ГРИШИНА

ПОЛУЧЕНИЕ ИММУННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДИФТЕРИИ

Городская станция переливания крови, № 3, С.-Петербург, Россия

С 1992 года на станции переливания крови № 3 С.-Петербурга проводится работа по получению иммунных препаратов (плазмы, иммуноглобулинов) для лечения гнойно-септических заболеваний и дифтерии.

Получение донорской плазмы с высоким (иммунным) титром естественных антисинегнойных, антипротейных, антиклебсиеллезных, антиэшерихиозных и антидифтерийных антител включало в себя:

1) изготовление свежезамороженной плазмы;

2) исследование крови доноров плазмы и безвозмездных доноров на наличие естественных антител в реакции пассивной гемагглютинации;

3) выбраковка и маркировка плазмы;

4) хранение (при температуре —25...—30° С) до 6 месяцев и выдача в лечебные учреждения с информационными письмами.

Работу по получению иммуноглобулинов для лечения гнойно-септических заболеваний и дифтерии мы проводили в двух направлениях:

1) скрининг готовых серий иммуноглобулина человека нормального донорского на наличие иммунных титров антител;

2) уровень антисинегнойных, антипротейных, антиклебсиеллезных, антиэшерихиозных и антидифтерийных антител во всех сериях иммуноглобулина не достигал иммунного.

При фракционировании плазмы с титром антисинегнойных антител 1/20—1/40 мы получили титр в иммуноглобулине 1/80. Это можно объяснить тем, что естественные антибактериальные антитела представлены в основном иммуноглобулинами класса М и удаляются при фракционировании спиртовым методом.

А. В. ЛАЗЫКИНА, О. В. МАЛЬЦЕВА, В. Н. МИГУНОВ, С. Л. ШАРЫГИН, Г. А. МАТВЕЕВ

ИЗУЧЕНИЕ ФЕРМЕНТОЛИЗА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ИММУНОГЛОБУЛИНА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

Кировский НИИ гематологии и переливания крови,
НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, Москва, Россия

Как известно, отечественный препарат иммуноглобулина для внутривенного введения уступает зарубежным аналогам, в частности, по молекулярным параметрам. По действующей фармстатье он может содержать до 30% фрагментов IgG; допускается снижение содержания мономеров до 60%, в то время как Европейская фармакопея предусматривает не менее 90%.

Фрагментация иммуноглобулина происходит на стадии кислотно-ферментативного гидролиза пепсином.

Очевидно, что чем мягче протекает гидролиз, тем больше доля мономеров в препарате. Однако главная цель ферментативной обработки раствора иммуноглобулина — снижение антикомплементарной активности и удаление полимеров IgG.

Задачей нашего исследования явился поиск оптимального количества пепсина, с одной стороны, обеспечивающего достижение внутривенной толерантности иммуноглобулина, а с другой, позволяющего получать максимальный выход мономерной фракции. С этой целью нами изучалась зависимость содержания мономеров IgG в готовом препарате иммуноглобулина для внутривенного введения от протеолитической активности (ПА) в белковом растворе на стадии ферментативной обработки.

Было исследовано 6 серий внутривенного иммуноглобулина. Молекулярные параметры готового препарата определяли хроматографически на колонке с ультрагелем АСА-34. Полимеры во всех случаях отсутствовали. Антикомплементарная активность соответствовала требованиям НТД для внутривенного иммуноглобулина.

ПА оценивали гемоглобиновым методом, описанным в фармстатье на иммуноглобулин нормальный человеческий для внутривенного введения. Определение проводили на стадии получения препарата до удаления пепсина гидроокисью алюминия при значении pH 3.9—4.0.

Как и следовало ожидать, с уменьшением протеолитической активности в белковом растворе возрастает доля мономеров в готовом препарате. Нами выявлено, что при ПА ниже 0.08 единиц оптической плотности их содержание было не ниже 90% и приближалось к 100% в случае, когда ПА составляла 0.063 единицы.

Таким образом, при условии, когда протеолитическая активность в растворе иммуноглобулина составляет 0.06—0.08 единиц оптической плотности, возможно получение внутривенного иммуноглобулина с содержанием мономеров не ниже 90%.

А. В. ЛАЗЫКИНА, О. В. МАЛЬЦЕВА, С. Л. ШАРЫГИН, Л. Н. ВАЛЬЦЕВА, Г. А. МАТВЕЕВ

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ЭТАНОЛА ИЗ ПОЛУФАБРИКАТА ИММУНОГЛОБУЛИНА

Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Россия

Для удаления этилового спирта из раствора иммуиоглобулина (осадок II по Коиу) чаще всего применяется лиофильное высушивание (ЛВ). Одиако известио, что при этом могут происходить необратимые коиформациоииые изменеиия структуры белков.

Альтериативиым методом удаления этанола признаиа ультрафильтрация (УФ).

Ранее было показаио, что и тем и другим методами спирт из растворов удаляется полиостью. В то же время, в процессе УФ происходит дополнительиая очистка иммуиоглобулиновых растворов от балластных белков, молекуляриая масса которых ниже 100 000 дальтои (предел отсечеиия кассеты). Кроме того, содержание агрегатов и димеров IgG, а также антикомплементарная активность были в иих зиачительно ниже, чем в растворах после лиофилизации. Препараты иммуноглобулина для внутривеииого введеиия, полученные с использованием УФ более стабильны при храиеиии.

В настоящей работе использовалась система Pellicon («Millipore», США) с кассетой типа PTHK. Проводилась ступеичатая УФ.

Целью работы было выведение формул для определения содержаиия остаточиого спирта в белковом растворе в любой момент ультрафильтрации и расчета оптимальиой кратности проведения процесса.

Математические расчеты показали, что коицентрация удаляемого вещества иа любом этапе УФ и после ее завершеиия определяется по формуле

$$C_n = C_o \left(\frac{V - v}{V}\right)^n = C_o \ (1 - v/V)^n, \qquad (1)$$

где:
коицентрация после проведения n-го этапа УФ в %; V — исходиый объем раствора; v — объем ступени.

Очевидио, что спирт удаляется тем быстрее, чем больше объем каждой ступеии (v). Однако при увеличиии последнего возрастает риск потери белка, и оптимальиым является отношеиие

$$v/V = 1/4,$$

накладывающее определенное ограничение на течение процесса.

Кратность процесса (k) — это отношение объема отмывающей жидкости к исходному объему белково-водно-спиртовой смеси.

$$k = \frac{nv}{V}\text{, отсюда } k/n = v/V = 1/4, \qquad (2)$$

где n — число ступеней ультрафильтрации.

Объединив выражения (1) и (2) с учетом того, что минимально допустимое рассчетное значение концентрации спирта (C_n) составляет $5 \cdot 10^{-3}$, получаем:

$$k = \frac{5.3 + \ln C_0}{1.15}. \qquad (3)$$

Последнее выражение может быть использовано для вычисления оптимальной кратности УФ исходя из начальной концентрации спирта в белковом растворе.

Таким образом, нами получены выражения (1) и (3), описывающие течение ступенчатой УФ и позволяющие рассчитывать важные параметры процесса. Применение этих выражений позволит более рационально использовать этот мягкий метод в производстве иммуноглобулиновых препаратов.

Н. И. АТЯСОВ, А. Н. КИЛЬДЮШЕВ, М. Н. ТЯГУШЕВА, Е. С. САМОШКИНА, В. А. ГОРБАТОВ

ВЛИЯНИЕ НА ГЕМОСТАЗ НАГНЕТАНИЯ КОЛЛОИДНОГО И КРИСТАЛЛОИДНОГО РАСТВОРОВ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Мордовский госуииверситет, Сараиск, Россия

На 63 беспородных собаках массой от 9 до 17 кг под тиопентал-натриевым обезболиванием (45 мг/кг) проведены эксперименты по изучению влияния на гемостаз внутривенного нагнетания (под давлением 80—120 мм рт. ст.) полиглюкина (I серия, 18 собак) и внутрикостного (со скоростью до 150 мл/мин) изотонического раствора хлорида натрия (2 серия, 21 собака). В контрольной серии (без лечения) было 24 собаки. Комбинированную травму вызывали нанесением аппаратом Н. И. Кочетыгова 5% глубокого ожога, осложненного острой кровопотерей (30—35 мл/кг массы).

Систему гемостаза исследовали по данным тромбоэластографии, определения тромбинового, протромбинового времени, активированного парциального тромбопластинового времени, содержания фибриногена, ПДФ.

В ответ на комбинированную травму происходило глубокое нарушение гемокоагуляции, проявлявшееся в кратковременном повышении свертываемости крови с последующим истощением коагуляционного потенциала и развитием выраженной гипокоагуляции, характерной для II фазы ДВС-синдрома.

Со стороны плазменного компонента гемостаза наблюдалось уменьшение концентрации фибриногена, определявшегося как суховоздушным, так и осадочными методами. Подтверждением тяжести развивающегося ДВС-синдрома служило отсутствие активации защитных механизмов, каковым является фибринолиз, что подтверждается статистически недостоверными изменениями уровня ПДФ.

По данным ТЭГ, оба метода инфузионной терапии приводили к дальнейшему усугублению гипокоагуляции, проявлявшейся в удлинении временных показателей (P, K, P+K), замедлении динамики образования фибринового сгустка и ухудшении гемостатических свойств последнего.

При внутрикостном нагнетании изотонического раствора хлорида натрия показатели начального периода тромбоэластограмм увеличивались в меньшей степени, был существенно выше показатель динамики образования фибрина. Показатели, характеризующие плотность и эластичность сгустка в том и другом случаях достоверно не отличались. Через 3 часа после нагнетания время образования сгустка в I серии экспериментов было увеличено в 2,2 раза, константа коагуляции — в 1,8 раза по сравнению со 2 серией.

Нагнетание полиглюкина приводило к более грубым нарушениям конечного этапа свертывания, что проявлялось в нарастающем увеличении времени всех коагуляционных проб, снижении концентрации фибриногена через 1 и 3 часа после нагнетания. При использовании изотонического раствора хлорида натрия эти явления были выражены в меньшей степени.

При нагнетании полиглюкина происходило более выраженное снижение концентрации фибриногена. Уровень ПДФ в обоих случаях, несмотря на гемодилюцию, существенно не изменялся по сравнению с исходным.

Таким образом, на фоне противошоковой терапии методом внутривенного нагнетания полиглюкина в условиях комбинированной травмы отмечены более выраженные нарушения со стороны системы гемостаза, чем при методе внутрикостного нагнетания изотонического раствора хлорида натрия.

И. А. ОЗЕРЕЦ, Н. А. ОЗЕРЕЦ

ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕМОДИЛЮЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ТОКСИКОЗАХ БЕРЕМЕННЫХ

С.-Петербургская государственная медицинская академия, Россия

В связи с тем, что в основе развития поздних токсикозов лежит изменение гомеостаза прежде всего вследствие снижения объема циркулирующей крови и нарушения микроциркуляции в жизненно важных органах, а также имеется выраженная гипопротеинемия, которая является причиной снижения онкотического давления, развития отеков и гиповолемии, поэтому при лечении тяжелых форм поздних токсикозов оправдано применение препаратов крови и кровезаменителей.

Нами проведен анализ 10 случаев материнской смертности женщин, беременность и роды у которых осложнились тяжелой формой позднего токсикоза, включая 3 случая эклампсии и 2 отслойки нормально расположенной плаценты. Роженицы были в возрасте до 22 лет в 4 случаях, старше 30 лет в 6, в равной степени перво- и повторнородящие. Разрешились живыми детьми 6 (в одном случае была двойня), мертворождение было у 4 женщин. Состояние у 4 рожениц при поступлении было удовлетворительное, у 6 — тяжелое. Однако в крайне тяжелом состоянии с утратой сознания в результате мозговой комы поступила лишь одна роженица.

В связи с тяжелым состоянием больных при поступлении или во время оперативного родоразрешения кесаревым сечением (7) с надвлагалищной ампутацией или экстирпацией матки при шеечно-перешеечном прикреплении плаценты или гипотоническом кровотечении (4) начата массивная инфузионно-трансфузионная терапия, которая продолжена в послеоперационном периоде. Тем более, что у 3 больных произведена релапаротомия с последующей экстирпацией матки в связи с метроэндометритом, сепсисом или перитонитом.

В послеоперационном периоде у родильниц имели место следующие осложнения: острая почечная недостаточность у 6 больных, у 3 из них с анурией; острая печеночная недостаточность у 2; отек легких у 4; отек головного мозга у 5; набухание головного мозга у 1; острая сердечно-сосудистая недостаточность у 1 и острая легочная недостаточность у 1. У одной из этих больных имели место отек головного мозга, отек легких, гидроторакс и гидроперикард одновременно.

Как правило, отек головного мозга и отек легких развивались на фоне ОПН с олиго- или анурией. Геморрагический шок как непосредственная причина смерти был лишь у 2 женщин, причем в одном из них также сопровождался анурией.

Поэтому, исходя из данных клинических и патологоанатомических можно судить об осложнениях гемодилюции. У рожениц

и родильниц при позднем токсикозе, имевших место в процессе родоразрешения, оперативного вмешательства и течения послеоперационного периода.

Указанные осложнения у женщин были обусловлены не только тяжестью акушерской патологии (эклампсией, тяжелая отслойка нормально расположенной плаценты, сепсис, перитонит), но и явились следствием гемодилюции при массивной инфузионно-трансфузионной терапии проводимой на фоне ОПН (5500 мл при диурезе 450 мл, 3800 мл при диурезе 700 мл, 2750—4000 мл при диурезе 60—15 мл или при анурии). При этом уд. вес мочи составлял 1001—1010, концентрация мочевины колебалась от 35 до 40 ммоль/л, содержание креатинина от 0,460 до 0,492 ммоль/л.

О патологии гемодилюции и прежде всего о гипергидратации внеклеточного сектора свидетельствовали и клинические данные: отек легких, отек головного мозга с дислокацией его ствола. Скопление жидкости в полостях тела (гидроторакс и гидроперикард) было проявлением компенсаторного «сброса» избыточной жидкости из кровеносного русла.

Набухание головного мозга, мутное набухание гепатоцитов, гидропия эпителия извитых канальцев почки, набухание и гидропическая деструкция клеток коры надпочечников свидетельствовали о гипергидратации клеточного сектора, то есть об истинной водной интоксикации.

Таким образом, применение гемодилютантов в терапии тяжелых форм позднего токсикоза и осложнений в послеоперационном периоде особенно на фоне олиго-анурии может привести к гипергидратации как внеклеточного, так и клеточного секторов. Не только сама по себе тяжелая акушерская патология, но и осложнения гемодилюции способствуют летальному исходу. Поэтому при позднем токсикозе необходим тщательный баланс жидкости и подбор инфузионных сред особенно в условиях ОПН.

В. П. СУХОРУКОВ, Т. П. ЗАХАРИЩЕВА, Ю. В. СУХОРУКОВ

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РАСТВОРОВ НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СГУСТКА КРОВИ

Кировский государственный медицинский институт, Россия

При разработке рациональных режимов гемодилюции особое значение имеет изучение качественных и количественных характеристик образующегося сгустка крови.

В настоящем исследовании изучено изменение величин ретрактильной способности тромбоцитов (РСТ), ретракции сгустка крови (РСК), спонтанного фибринолиза (СФ), удельного веса и

удельной плотности образующегося сгустка при применении различных доз наиболее употребляемых для гемодилюции растворов. Проведено 320 лабораторных экспериментов и 216 клинических исследований при более чем 100 операций с инфузионно-трансфузионным обеспечением в режиме гемодилюции. Показатели РСТ, РСК и СФ определяли с помощью оригинальных методик (А. с. № 1486927, А. с. № 1384014), отличающихся от ранее известных более высокой точностью и воспроизводимостью наряду с простотой технического выполнения.

В лабораторных опытах установлено, что небольшие дозы растворов (в соотношении 1:4) либо не изменяли РСТ (5% раствор глюкозы), либо стимулировали ее (изотонический раствор натрия хлорида, полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль, 10% раствор альбумина, гемодез). Большие дозы растворов (в соотношении 4:1) оказывали на РСТ либо угнетающее (реополиглюкин, 5—10% растворы глюкозы, полиглюкин), либо стимулирующее воздействие (желатиноль, изотонический раствор натрия хлорида), а такие препараты как гемодез, лактасол, 10% раствор альбумина в этой же дозе не оказывали на РСТ значительного влияния.

В зависимости от вида препарата и его дозы изменялись и величины РСК: либо в сторону увеличения (изотонический раствор натрия хлорида, полиглюкин, желатиноль, 10 раствор альбумина, умеренные дозы реополиглюкина), либо в сторону уменьшения (5—10% растворы глюкозы, большие дозы реополиглюкина).

Обнаружено значительное, прогрессирующее с возрастанием дозы уменьшение величины СФ при применении изотонического раствора натрия хлорида и ее увеличение под влиянием реополиглюкина, 10% раствора альбумина, 5—10% растворов глюкозы. Исследование удельного веса и удельной плотности позволили судить о качестве образующихся при этом сгустков.

При инфузионно-трансфузионном обеспечении операций в режиме плеторической гемодилюции указанными препаратами выявлен аналогичный характер изменений изучаемых параметров гемостаза.

Таким образом, для обоснования рациональности того или иного режима гемодилюции необходимо учитывать влияние употребляемых растворов на количественные и качественные характеристики сгустка крови.

М. А. РЕПИНА, Е. А. КОНЫЧЕВА, Г. Ф. СУМСКАЯ

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Медицинская академия последипломного образования, С.-Петербург, Россия

Ведущими звеньями гестоза являются генерализованная вазоконстрикция, гиповолемия, нарушения реологических свойств крови, баланса электролитов, установлено развитие хронического синдрома ДВС. Своевременная коррекция системы свертывания и микроциркуляции позволит улучшить результаты лечения гестоза, нормализуя маточно-плацентарный кровоток и обеспечивая профилактику тромбогеморрагических осложнений в родах.

Нами проведено исследование системы гемостаза у 92 беременных женщин с гестозом (легкой степени — у 70, тяжелой степени — у 22). I группу составили 34 беременные с преэклампсией легкой степени, им было проведено лечение с применением реополиглюкина, препарат вводился в дозе 300—400 мл внутривенно капельно ежедневно в течение 4—6 дней. Во II группе (36 беременных с преэклампсией легкой степени) применяли мафусол в дозе 600 мл внутривенно капельно в течение 4—6 дней. III группу составили 22 беременные с преэклампсией тяжелой степени, они получали комплексное лечение мафусолом и реополиглюкином.

После проведения курса реополиглюкина отмечены изменения как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного звена гемостаза, что указывает на стабилизацию процесса и улучшение реологических свойств крови. Наблюдалось снижение артериального давления, протеинурии, отеков. Во второй группе женщин после проведения курса мафусола отмечена полная нормализация адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов, удлинение времени свертывания и времени рекальцификации, снижение протромбинового индекса, наблюдался рост активности фактора VIII. Женщины хорошо переносили препарат, отмечая улучшение самочувствия и сна, увеличение диуреза и исчезновение отеков, снижение артериального давления.

При исследовании гемостаза у беременных с преэклампсией тяжелой степени (III группа) отмечалось благоприятное воздействие совместного применения реополиглюкина и мафусола на все звенья системы гемостаза. Кроме выраженного антиагрегационного наблюдался явный гепариноподобный эффект, благоприятным явилось повышение активности антикоагулянтной системы (активность АТIII повысилась с $89{,}1+1{,}1$ до $101{,}1+1{,}2\%$, $p<0{,}1$). После проведения курса реополиглюкина и мафусола активность VIII фактора достигла гемостатического уровня ($110{,}0\pm8{,}7\%$), то есть реально снизилась опасность геморрагических осложнений у этой группы женщин. Снижение артериального давления

наблюдалось у 95% женщин, увеличение диуреза у 54%, побочных реакций на введение препарата не отмечено.

Таким образом, нами получен положительный эффект от использования инфузионной терапии при гестозе различной степени тяжести. При преэклампсии тяжелой степени можно рекомендовать применение мафусола в сочетании с реополиглюкином, что обеспечивает гепариноподобный, антиагрегантный эффект, профилактику тромботических осложнений и значительно снижает опасность кровотечения в родах.

Т. А. БАЛАКИНА, Н. А. ГОРБУНОВА, А. М. САХАРОВ

ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ СМЕРТЕЛЬНОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРЕПАРАТОМ ЭКРИНОЛ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Широкое применение в клинике находят различные плазмозамещающие растворы. Оказывая в целом благоприятное воздействие на организм, их введение нередко приводит к нарушениям гемокоагуляционных свойств крови.

Представленный раздел работы посвящен оценке функционального состояния системы гемостоза при замещении острой смертельной кровопотери новым плазмозамещающим раствором экринол (препарат разработан в Институте органической химии, РАМН).

Исследования выполнены на 17 беспородных собаках обоего пола в условиях острого опыта при замещении острой смертельной кровопотери новым плазмозамещающим раствором 10% экринола в сравнении с известным плазмозамещающим раствором гемодинамического действия полиглюкином. Оценку функционального состояния системы гемостаза проводили общепринятыми методами. Определения проводили в исходном состоянии, после окончания кровопотери и спустя 1, 2 и 4 часа после инфузии.

Результаты проведенных исследований показали, что острая смертельная кровопотеря приводит к ускорению процесса свертывания крови, активации системы гемостаза. Возмещение кровопотери препаратом экринола животные в основном переносили хорошо. Клинически выраженных реакций на введение раствора у животных не наблюдалось. Сразу после замещения кровопотери состояние гемостаза у животных опытной и контрольной групп не различалось и соответствовало заданному уровню гемодилюции в течение первого часа наблюдений. Это сопровождалось удлинением общего времени свертывания крови, значительным замедлением скорости фибринообразования, снижением концент-

рации фибриногена и активности факторов внешнего тромбопластинообразования, уменьшением количества тромбоцитов, снижением антикоагулянтной активности крови.

В последующие 2—4 часа наблюдений отмечалась тенденция к восстановлению отдельных параметров системы гемостаза. Время свертывания цельной крови находилось на уровне исходных значений через 2 часа после инфузии экринола. К 4-м часам наблюдения отмечалась тенденция к его укорочению. Это сопровождалось ускорением процессов тромбопластино-, тромбино-, и фибринообразования, свидетельствуя о повышении гемокоагуляционных свойств крови к этому времени. В то же время в контрольной группе отмечалась тенденция к замедлению указанных выше процессов, свидетельствуя о сохранении эффекта гемодилюции, вызванного полиглюкином, более длительное время.

Н. П. СИВАКОВА, Т. Л. ШАТСКАЯ

НОВАЯ СХЕМА ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Давно назревший вопрос о рациональном использовании донорской плазмы приобрел особое значение в новых экономических условиях. Потребность в лечебных препаратах белков плазмы, таких, как факторы свертывания крови, альбумин, иммуноглобулин, удовлетворена не больше, чем на 20%, причем адекватной замены для них не существует. Спиртовая технология фракционирования по Кону, при ее бесспорных достоинствах, не позволяет полностью использовать потенциал лечебных свойств плазмы, в связи с частичной денатурацией белков в процессе высаливания. Кроме того, она сопряжена с высоким расходом электроэнергии холодовых агентов и нуждается в специальном оборудовании с антикоррозийным покрытием. Таким образом, стоимость продуктов находится в прямой связи со стоимостью энергоносителей и возрастает до таких пределов, что становится не по карману лечебным учреждениям и пациентам. Новые технологии фракционирования плазмы, использующие хроматографические методы, все более активно внедряются в производство, благодаря экономичности, более высоким выходам целевых продуктов и степени их очистки.

В Российском НИИ ГиТ разработана новая технология фракционирования донорской плазмы, позволяющая получить высококачественные лечебные препараты альбумина и иммуноглобулина G для внутривенного введения. Технология основана на сочетании осаждения риванолом и хроматографии на макропористом кремнеземе и характеризуется низкими затратами времени и электроэнергии. Все используемые материалы и оборудование отече-

ственного производства. Полученные экспериментальные серии иммуноглобулина G для внутривенного введения отличаются отсутствием примесей и денатурированных или фрагментированных молекул целевого белка. Доклинические исследования нового препарата показали его безвредность и высокую клиническую эффективность. В процессе фракционирования обеспечивается частичная инактивация и полное удаление вирусов, со снижением log инфекционности более, чем на 5. Кроме того, технология позволяет получить другие индивидуальные фракции белков, в том числе иммуноглобулины А и М.

В. А. КОНДРАЦКИЙ

К ВОПРОСУ О ПРОИЗВОДСТВЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Во Львовском филиале Киевского НИИ гематологии и переливания крови разработана технология получения высокоочищенного гемостатического препарата протромбинового комплекса из фракции II+III по Кону с использованием хроматографической очистки на сорбенте ДЕАЕ-целлюлозе. Полученный препарат представляет собой лиофилизированный порошок с удельной активностью 5—6 единиц фактора IX на 1 мг белка, что соответствует 350—500 кратной очистке сравнительно с донорской плазмой крови. Выход препарата по фактору IX составляет 20—25% от количества этого фактора, содержащегося в исходном сырье. По результатам доклинических испытаний полученного препарата Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения Украины выдано разрешение на проведение клинических испытаний протромбинового комплекса.

С целью получения крупных серий препарата протромбинового комплекса необходимых для проведения клинической апробации, нами были проведены исследования в плане выбора оптимальных условий выделения и очистки факторов протромбинового комплекса из больших количеств фракции II+III.

Установлено, что на всех стадиях переосаждения фракции II+III полиэтиленгликолем, бария хлоридом и трилоном Б изменений в технологический регламент вносить не требуется. Данные стадии следует проводить в больших емкостях с использованием достаточно мощных центрифуг и мешалок с соблюдением правил асептики. Что касается последующей очистки препарата на сорбенте ДЕАЕ-целлюлозе, то на этой стадии выделение протромбинового комплекса предлагается осуществлять не в хроматогра-

фической колонке, как это предусматривалось ранее, а в стеклянной емкости и полиэтиленовых центрифужных стаканах.

Ранее предложенная схема хроматографической очистки предусматривала связывание факторов протромбинового комплекса путем нанесения исходного раствора на колонку с сорбентом. Для одномоментной хроматографической очистки белков протромбинового комплекса, содержащегося в 3 кг фракции II+III время нанесения исходного раствора на колонку с сорбентом составляло 20—24 часа. Такое же время требуется для проведения промывов и элюции очищенных белков. Препарат, полученный таким образом не всегда отвечал требованиям ТФС 42 — на протромбиновый комплекс по показателю пирогенности.

В связи с этим нами внесена модификация на стадии хроматографической очистки. Предложено связывание сорбента с факторами протромбинового комплекса, содержащегося в исходном белковом растворе, осуществлять в стеклянной емкости при постоянном перемешивании в течение 2 часов при температуре +(4—8) °С. Отделение сорбента от раствора осуществляется путем центрифугирования в полиэтиленовых центрифужных стаканах при 3000 об/мин. Последующие промывы сорбента исходным буферным раствором, забуференными 0,1 М и 0,2 М растворами NaCl, а также элюция очищенных белков протромбинового комплекса забуференным 0,4 М раствором NaCl осуществляются аналогично.

Все последующие стадии получения препарата проводятся согласно ранее разработанной схемы.

Полученный таким образом препарат протромбинового комплекса соответствовал всем требованиям ТФС на протромбиновый комплекс и был использован нами для проведения клинической апробации у больных с врожденными и приобретенными коагулопатиями.

Л. А. МЕЛЕНЬ, Е. Г. ВРАГИНЕЦ, Т. В. ДАНЫШ, Ю. В. МАГЕРОВСКИЙ

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ПЛАЗМИНОГЕНСТРЕПТОКИНАЗНЫЙ КОМПЛЕКС»

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Препарат получали на основании разработанного нами лабораторного регламента его производства. Исходным сырьем для выделения плазминогена служила фракция II+III (или III) донорской плазмы крови по Кону, а основным методом — биоспеци-

фическая хроматография на L-Lys-силохроме. Полученный после хроматографии и гель-фильтрации концентрированный раствор стабилизировали с применением специальных химических веществ и пастеризовали. После этого к раствору добавляли лечебный препарат Целиазу» производства Минского завода «Белмедпрепараты» (Беларусь), инкубировали смесь для получения плазмин (оген)-стрептокиназного комплекса и проводили стерильную фильтрацию и лиофилизацию.

При исследовании на пирогенность препарат вводили внутривенно в объеме 10 мл из расчета 7000 Ф. Е./кг веса тела кролика. Температура у подопытных животных в процессе наблюдения (всего 9) не поднималась выше, чем на 0,9° С, и не понижалась более, чем на 0,1° С, что свидетельствует о том, что препарат не является пирогенным.

Для определения первичной токсичности раствор препарата вводился белым мышкам (всего 15) внутривенно, в хвостовую вену со скоростью 2 мл/мин в объеме 0,5 мл (350 Ф. Е./кг веса тела). Наблюдение за общим состоянием мышек, их выживанием, осуществляли на протяжении 72 ч. Результаты исследований показали, что препарат не имеет отрицательного влияния на животных.

Изучая острую токсичность комплекса, препарат вводили: белым мышкам в хвостовую вену в дозе 700 Ф. Е./кг веса в объеме 1,0 мл, кроликам — в ушную вену в дозе 3500 Ф. Е./кг веса в объеме 5 мл/кг. Препарат вводился со скоростью 2 мл/мин. Контрольной группе животных в аналогичных условиях вводили 0,9% раствор хлорида натрия. На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что исследуемые серии препарата острой токсичности в данных условиях не вызывали.

Для определения LD-50 препарат вводили белым мышам дробно, внутривенно в объеме 0,5—2,0 мл (1750—7000 Ф. Е./кг веса). Наблюдение проводили в течение 5 дней. LD-50 для препарата не определена, поскольку лимитирующим фактором служил объем жидкости, который вводился (максимальная доза — 7000 Ф. О./кг веса). Таким образом, проведенные исследования подтвердили данные литературы, что данные дозы препарата не вызывают у животных изменений, вызванных токсичностью.

Для изучения хронической токсичности компекса препарат вводился белым мышкам (всего 10) внутривенно, медленно по 0,5 мм 1750 Ф. Е./кг веса) на протяжении 14 дней, и опытной группе кроликов (5 животных) — ежедневно в дозе 7000 Ф. Е./кг веса тела в течение 14 дней. Контрольной группе животных аналогично вводился 0,9% раствор хлорида натрия. У контрольных и подопытных животных не было выявлено особенных изменений во внешнем виде. На основании экспериментального изучения комплекса на хроническую токсичность, включая патоморфологические исследования внутренних органов, установлено, что препарат не имеет хронической токсичности.

Проведено также исследование влияния многократного введения этого препарата на некоторые показатели системы свертывания крови и фибринолиза, а также на морфологические показатели периферической крови. Полученные результаты свидетельствуют о том, что по сравнению с контрольными животными, в опытах существенных изменений в приведенных выше показателях не отмечено.

Ю. В. МАГЕРОВСКИЙ, Е. Г. БРАГИНЕЦ, М. В. МЫНДЮК, Т. В. ДАНЫШ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЭКСТРАГИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ ПРИ ВЫДЕЛЕНИИ ИНГИБИТОРА ПЛАЗМИНА — АПРОТИНИНА

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Апротинин — низкомолекулярный белковый ингибитор протеиназ, наиболее часто применяется в гематологии при кровотечениях, обусловленных повышенным фибринолизом, возникающим в постоперационном и посттравматическом состоянии, при родах или осложнениях после тромболитической терапии. Известно также, что кроме калликреина, трипсина и плазмина, апротинином ингибируются тромбин, активированные белок С и фактор свертывания крови XII.

Под названиями «Контрикал», «Гордокс», «Трасилол», «Антагосан» и др., его препараты производятся рядом зарубежных фирм. В промышленных масштабах их получают, как правило, из легких крупного рогатого скота, путем экстракции метанолом в присутствии хлорида кальция, с последующим выпариванием растворителя и очисткой апротинина методом ионообменной хроматографии (пат. ФРГ № 1084433, 2116377).

Нами исследовалась эффективность экстракции апротинина из легких крупного рогатого скота различными растворителями с целью дальнейшей хроматографической очистки.

Для этого гомогенат легочной ткани встряхивали на протяжении 10 часов со следующими растворами: 50%-ным метанолом с 1%-ным хлоридом кальция; 50%-ным ацетоном с 1%-ным хлоридом кальция; 50%-ным этанолом с 1%-ным хлоридом кальция; 50%-ным пропанолом — 2 с 1%-ным хлоридом кальция; дистиллированной водой с 0,05%-ным мертиолатом; 1%-ным хлоридом кальция; дистиллированной водой с 0.16%-ной серной кислотой (pH 2).

Показано, что все растворы (за исключением дистиллированной воды) экстрагируют примерно одинаковое количество апротинина — 1000—1450 ед. KIU/г легких (вода — 675 ед. KIU/г).

В то же время максимальная удельная активность апротинина (470—570 ед. KIU/мг белка) наблюдается при использовании для его экстракции 50%-ного метанола, ацетона или этанола в присутствии 1%-ного хлорида кальция. Именно эти растворители осаждают максимальное количество балластных белков, но не осаждают при этом апротинин. При использовании других растворов, удельная активность примерно на порядок ниже — от 28.5 до 85.5 ед. KIU/мг белка.

Перспективными, на наш взгляд, являются два вида экстрагирующих растворов: 1) 50%-ный этанол с 1%-ным хлоридом кальция; 2) дистиллированная вода, подкисленная до pH 2 раствором серной кислоты.

Преимущество этанола перед другими органическими растворителями (метанолом, ацетоном) в том, что при фактически одинаковом выходе и удельной активности экстрагированного апротинина, этанол — наиболее доступный и меньше всего токсичный.

Преимущество подкисленной воды как экстрагирующей среды то, что при ее использовании наблюдается максимальный выход апротинина и перед проведением хроматографической очистки не требуется удаления органического растворителя.

Мы планируем в обоих случаях после экстракции использовать для осаждения примесных белков полиэтиленгликоль ПЭГ-115, который ранее применялся нами при выделении плазминогена, факторов протромбинового комплекса, иммуноглобулина G, а также антитромбина III.

Г. Р. ЖГЕНТИ, А. Н. ЛОЖКИНА, Р. А. КОЛДАЕВ

КОАГУЛОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЕПТИДНОЙ ФРАКЦИИ ПЛАЗМЫ И ЛИМФЫ

Читинский Медицинский институт, Россия

Низкомолекулярные пептиды плазмы и лимфы могут появляться вследствие расщепления белков, синтеза клетками крови и других тканей организма. Известна регуляторная роль так называемых цитомединов — тканеспецифичных пептидов щелочного характера молекулярной массой до 10 кД. Вполне вероятно поступление пептидов в интерстициальное пространство, лимфу и кровь. Изучение коагулологических свойств цитомединов тканей показало, что исследуемые фракции (тимуса, сумки Фабрициуса, эпиталамуса, печени, кишечника, сердца, лимфатических узлов, сосудистой стенки и др.) несколько замедляют процесс гемокоагуляции (Кузник Б. И., 1988—1994). Короткие фрагменты пептидов, образующиеся в результате ограниченного протеолиза факторов свертывания также проявляют антикоагулянтные свойства.

Пептидную фракцию плазмы крови и лимфы выделяли методом уксусно-кислой экстракции (Морозов В. Г., Хавинсон В. Х., 1974)

до и после свертывания последних. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на сорбенте «Лихросорб РП-18Т» пептиды разделялись на 6—8 фракций. Молекулярный вес коагулологически активных пептидов, определяемый гельфильтрационным методом по маркерным белкам, колебался от 1 до 18 кД. Пептиды, выделенные из сыворотки и свернутой лимфы, отличались большей степенью гидрофобности и изменением биохимических свойств.

Цитомединовая фракция цитратной плазмы и цитратной лимфы в концентрации 1 мг/мл в 2—3 раза тормозила время рекальцификации и, в меньшей степени, каолиновое, кефалиновое и протромбиновое время.

Антикоагулянтный эффект дозозависимо снижался и исчезал при использовании концентрации 100 мкг/мл. Пептиды, выделенные из свернутой хлористым кальцием плазмы и лимфы, подобными свойствами не обладали, то есть антикоагулянты цитомединовой природы физиологичны и потребяются в процессе активации свертывающего каскада. Пул выявленных антикоагулянтов невелик, так как остаточная активность не выявляется.

Пептиды плазмы и лимфы сокращали тромбиновое время и нейтрализовали гепарин. Активность данного фактора в плазме была выше, чем в лимфе.

Антигепариновые факторы не потреблялись в процессе свертывания лимфы и плазмы и даже наоборот — высвобождались в результате частичного потребления гепарина, что приводило к повышению их активности. Отсюда можно сделать вывод, что регуляция физиологической активности гепарина аллостерическая и обратимая. Эндогенный антигепариновый фактор, по всей видимости, не участвует в гемокоагуляции, так как свертывание лимфы или плазмы приводило лишь к еще большему высвобождению пептидов из комплекса цитомедины-гепарин. Антикоагулянтные цитомедины, наоборот, специфичны и полностью потребляются в процессе активации коагуляционного каскада.

Таким образом, полипептидная фракция плазмы и лимфы тормозит контактную фазу свертывания крови и потребляется в процессе коагуляции. Щелочные цитомедины плазмы и лимфы обратимо взаимодействуют с гепарином и в высокой концентрации нейтрализуют его активность.

Е. А. КОВАЛЕНКО

КИСЛОРОДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ОРГАНИЗМА (К ОБОСНОВАНИЮ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ)

Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия

Непременным условием жизнедеятельности организма является поддержание кислородного гомеостаза, который обеспечивается постоянным поступлением кислорода из атмосферы внутрь орга-

низма, к клеткам. Этот путь кислорода — постоянно действующий каскад постепенно понижающихся уровней парциального давления кислорода, начиная от вдыхаемого воздуха до митохондрий. Указанный путь обеспечивается координированным функционированием органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, процессами оксигенации и дезоксигенации гемоглобина эритроцитов, процессами диффузии кислорода от капилляров к клеткам и митохондриям. При этом важнейшим требованием гомеостаза является постоянное динамическое равновесие между скоростью доставки кислорода к тканям и интенсивностью его потребления. При многих состояниях, в частности вызываемых гиповолемиями различного генеза, происходит нарушение этого равновесия. Итогом этого является нарушение основных биоэнергетических процессов. В результате наступают расстройства функций организма, а затем микроструктур и органелл клеток. Происходит активация свободнорадикального окисления, ослабление системы антиоксидантной защиты.

Современные средства инфузионно-трансфузионной терапии обеспечивают коррекцию кислородного гомеостаза путем повышения его доставки, благодаря восстановлению функции сердечно-сосудистой системы и ускорению транспорта кислорода от легких к различным органам и тканям. Согласно нашим опытам, поставленным совместно с В. Б. Козинером, полное восстановление напряжения кислорода в тканях головного мозга наблюдается при возмещении тяжелой кровопотери у животных переливанием как полиглюкина, так и крови, но при инфузии крови объем инфузии требуется значительно меньший. Оксигенация тканей возрастала при одновременном дыхании чистым кислородом. В сообщении будут освещены вопросы оптимизации снабжения тканей кислородом при лечении экстремальных состояниях в связи с проблемой перекисного окисления липидов.

ПРИМЕНЕНИЕ КРОВИ, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ, ПРЕПАРАТОВ, КОСТНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

21 Зак. 22

П. Г. БРЮСОВ, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ КАТАСТРОФ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Организация и содержание трансфузиологического обеспечения пострадавших в катастрофах и авариях оказывают исключительное влияние на эффективность лечебно-эвакуационных мероприятий. Важнейшим требованием является раннее начало трансфузионно-инфузионной терапии (ТИТ) и максимально полное соответствие трансфузиологического обеспечения общему построению лечебно-эвакуационных мероприятий.

Наиболее сложным представляется решение этих вопросов непосредственно в районе аварии (катастрофы). Высокая нуждаемость в ТИТ при оказании первой врачебной и квалифицированной медицинской помощи (до 70%) и ее значимость для сохранения жизни пострадавших ставят организацию трансфузиологического обеспечения на уровень государственных задач.

Несмотря на обширный перечень кровезаменителей, созданных в нашей стране, военно-медицинская служба использует препараты, разработанные в 60—70-е годы. Непригодной для применения в чрезвычайных условиях является и форма их выпуска (в стеклянных бутылках).

Внедрение в практику новых эффективных кровезаменителей противошокового и дезинтоксикационного действия (волекам, полиоксидин, неогемодез) и инфузионных растворов (мафусол), организация их производства в полимерных контейнерах является важнейшим условием повышения эффективности лечебно-эвакуационных мероприятий в любых чрезвычайных условиях.

Успех трансфузиологического обеспечения зависит от заблаговременного решения организационных вопросов, предусматривающих подготовку трансфузиологических групп для МОСН, создания определенного уровня запасов компонентов и препаратов донорской крови, организации донорства, автономной заготовки крови и ее компонентов силами и средствами военных лечебных учреждений до каждого отдельного гарнизона включительно.

Важнейшим моментом является обеспечение соответствующего уровня организации службы крови в округах (профессиональная подготовка специалистов, донорство, техническое оснащение станций и отделений переливания крови).

Принципиальное значение имеет создание и поддержание запасов гемотрансфузионных средств, что обеспечивается в полной мере при развертывании банков крови (свежезамороженная плазма, криоконсервированные эритроциты и тромбоциты, костный мозг).

Ю. Л. ШЕВЧЕНКО, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО

ВОЕННАЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Военная трансфузиология разрабатывает как самостоятельное научно-практическое направление вопросы трансфузиологического обеспечения лечебно-эвакуационных мероприятий в военное время и в чрезвычайных обстоятельствах. По опыту локальных войн в переливании крови и кровезаменителей нуждаются до 70% раненых и пораженных. При этом определяющее значение имеет ранняя адекватная трансфузионно-инфузионная терапия, проводимая непосредственно на поле боя, в процессе эвакуации, а также при оказании квалифицированной медицинской помощи. Отсутствие инфузионных растворов в полимерной упаковке, а также аппаратов для аутотрансфузий создавало серьезную проблему в Афганистане, явилось толчком для их разработки. Проблема оснащения медицинской службы такими средствами должна быть поднята на уровень социальных задач.

Особого внимания заслуживает проблема донорства, включая аутодонорство. Социально-экономический кризис в обществе оказывает негативное влияние на состояние донорства, требующего сегодня активных поисков новых нетрадиционных подходов, способов, форм и методов работы.

Содержание и объем гемотрансфузионной терапии на ТВД определяется уровнем развития службы крови в мирное время. По опыту США и других стран НАТО обеспечение гемотерапевтическими средствами в боевой обстановке реализуется в рамках государственных программ на основе широкого внедрения в практику современных технологий, таких как плазмаферез, низкотемпературное консервирование с целью резервирования свежезамороженной плазмы, криоконсервированных эритроцитов.

Эффективность программы снабжения Вооруженных Сил кровью на основе криоконсервированных эритроцитов, свежезамороженной плазмы и альбумина была подтверждена в период войны во Вьетнаме, в боевых операциях «Правое дело» (Панама), «Буря в пустыне» (Кувейт).

В Военно-медицинской академии (ВМедА) разработана и обоснована концепция создания подразделения криоконсервирования клеток крови в составе военных СПК. В настоящее время «банки крови» организованы в ряде военных округов и флотов.

Актуальным является проведением комплексных, на основе государственной программы, исследований по разработке высокоэффективных методов и технических средств замораживания, хранения и транспортирования клеток крови и костного мозга для использования в чрезвычайных обстоятельствах и в военное время.

Авария на ЧАЭС показала высокую вероятность возникновения очагов радиационных поражений в мирное время.

Реконструкция костно-мозгового кроветворения на основе ауто-алломиелотрансплантации в этом случае является единственным методом спасения жизни пострадавших.

В ВМедА отработана система долгосрочного хранения аутологичного костного мозга персонала, обслуживающего нсточники ионизирующих излучений, создан банк гистотипированных доноров. Имеется положительный опыт 8-ми аутомиелотрансплантаций.

Проведение комплексных исследований в области массовой заготовки, типирования, долгосрочного хранения и применения аутологичных и донорских клеток (костный мозг, периферическая кровь) является актуальным не только в проблеме медицины катастроф, но и лечения онкологических, гематологических и других заболеваний.

С. П. КАЛЕКО, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, С. В. СИДОРКЕВИЧ

К ВОПРОСУ О НОМЕНКЛАТУРЕ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕДСТВ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ УСЛОВИЯХ И В ВОЕННОЕ ВРЕМЯ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Содержание гемотрансфузионной терапии у пострадавших в чрезвычайных условиях (катастрофы, крупные аварии) и у раненых в военное время предопределяется предшествующим опытом лечения синдромосходных с ними травм в мирное время, а также возможностями службы крови.

Анализ материалов по трансфузиологическому обеспечению раненых в локальных войнах последних десятилетий, пострадавших во время землетрясения в Армении, железнодорожной катастрофы в Башкирии позволил определить требования к организации обеспечения гемотрансфузионными средствами медицинских формирований, развертываемых для проведения лечебно-эвакуационных мероприятий.

Показано, что перечень гемотрансфузионных средств и кровезамещающих жидкостей, предназначенных для использования в такой обстановке, должен быть сокращен. Потребность в гемотрансфузионных средствах предопределяется необходимостью их применения только по абсолютным (жизненным) показаниям для устранения нарушений циркулнрующего эритрона (газотранспортной функции крови), геморрагического синдрома, а также для профилактнки и лечения токсико-инфекционных осложнений.

Для коррекции нарушений циркулирующего эритрона предусматривается использовать эритроцитосодержащие компоненты (эритроцитный концентрат, эритроцитная взвесь, размороженные эритроциты) и свежеконсервированную кровь. Для предупреждения и лечения геморрагических нарушений, обусловленных дефицитом функции тромбоцитов и плазменных факторов свертывания крови, необходимы тромбоцитосодержащие компоненты (тромбоцитный концентрат), свежезамороженная плазма, криопреципитат. Для коррекции гипоальбуминемии у раненых наиболее доступной является замороженная плазма, а средством выбора — растворы альбумина.

Для профилактики и лечения токсико-инфекционных осложнений у раненых предусматривается применение иммунной плазмы, иммуноглобулинов направленного действия.

Обеспечение гемотрансфузионными средствами планируется на основе создания их запасов, а также их заготовки по мере необходимости вне очага и непосредственно в очаге.

С. П. КАЛЕКО

ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ РАНЕНЫХ НА ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ В АФГАНИСТАНЕ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Обеспечение гемотрансфузионными средствами этапов медицинской эвакуации группы Советских войск в Афганистане строилось на сочетании автономной заготовки донорской крови и ее компонентов с централизованными поставками препаратов крови. Станцией переливания крови (СПК) и военными лечебными учреждениями заготовлено, соответственно, 52% и 46% крови. В госпиталях осуществлялось взятие свежестабилизированной крови по мере необходимости от заблаговременно обследованных доноров экстренного резерва. Обследование таких доноров выполнялось в плановом порядке бригадами СПК. На СПК был организован выпуск эритроцитной массы, свежезамороженной плазмы, отмытых эритроцитов.

При оказании первой врачебной помощи инфузионная терапия (ИТ) применялась у 1,5—18% раненых. При этом доза введения коллоидных и глюкозо-солевых растворов составляла $1,65 \pm 1,15$ л. В 1986—1989 гг. у 16% раненых ИТ проводилась в процессе их эвакуации с поля боя в омедб или госпитали.

На этапе оказания квалифицированной медицинской помощи ИТ потребовалась 42,8%, а гемотрансфузии — 29,8% раненых. Реинфузии выполнялись у 59% раненых в грудь — живот, у 39,8%

раненных в грудь и у 6% раненных в живот. Средняя доза реинфузируемой крови составила, соответственно, 1,38 л, 0,95 л и 0,8 л.

Показана необходимость раннего начала ИТ, ее проведения в ходе транспортирования раненых с поля боя в омедб (госпиталь), а также коррекции нарушений циркулирующего эритрона и гипоальбуминемии в первые двое-трое суток после ранения.

ХЕЛЬМИ ШТОРХ

ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ БЕОПАСНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ И ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Иммуно ГмбХ, Хайдельберг, Германия

Вирусологическая безопасность препаратов крови обеспечивается четырьмя основными параметрами:

— выбор доноров;
— лабораторное исследование крови;
— инфекционный контроль под «карантином»;
— инактивация вирусов.

Функциональные причины для таких клеточных препаратов (КП), как цельная кровь, концентраты эритроцитов и тромбоцитов, позволяют принимать только два первых фактора. При этом риск соответственно относительно высокий можно уменьшить методами свежезамораживания плазмы (СЗП) и далее инактивированием вирусов производных плазмы (ПП).

Несмотря на соответствующие лабораторные исследования, существует опасность возникновения диагностического окошка, при котором еще не возможно определить в крови наличие **таких** вирусов как ВИЧ типа 1 или 2, HTLVI или II, гепатит В и гепатит С. Эти вирусы в свою очередь могут вызывать у реципиентов такие заболевания, как СПИД, лейкоз Т-клеток, а также острые и хронические заболевания печени. Другие вирусы, как цитомегаловирус, эпштайн барр вирус, парвовирус В19 и вирус гепатита А могут быть переданы через КП, если во время лабораторных исследований не было исключено наличие соответствующей виремии. Далее существует риск передачи других, до сих пор неизвестных вирусов через КП, с одной стороны из-за отсутствия соответствующего контроля доноров, а также из-за отсутствия на данный момент подходящего метода инактивации вирусов.

Свежезамороженная плазма относительно вирусологической безопасности занимает промежуточное место между КП и ПП. Более высокая надежность по отношению КП может быть достигнута через «карантин» или вирусную инактивацию жидким детергентом (ЖД) или методом применения метиленового синего (МС) и света. «Карантин», включающий в себя обследование до-

нора с целью исключения инфекции в течении 6 месячного контрольного хранения плазмы, обеспечивает функциональный интегритет факторов свертывания и повышает их надежность. Помимо этого, методы инактивирования (ЖД) и (МС) показывают явные эффекты на вирусы как ВИЧ, гепатит С и гепатит В, но пока однако без обоснованных результатов для вирусов без липидной оболочки.

Обнаружение функциональных изменений факторов свертывания, как например фибриноген (МС) или восстановление протеина S или альфа 2-антиплазмина (ЖД) требует клинического изучения для проверки функциональности **этих** продуктов.

Наивысшую степень вирусологической безопасности показывают на данный момент ПП. Включение шага инфекционного контроля «под карантином» до смешивания разных порций плазмы (plasma pooling) является важной мерой для снижения вирусной нагрузки в смесе (pool). С момента введения процесса инактивации вирусов для ПП, в начале 80-х годов, было зарегистрировано 4 серьезных клинических случая: были переданы ВИЧ-протромбиновым комплексом, обработанным бета-пропиолактоном и UV-излучением; вирус гепатита А концентратом фактора VIII, обработанным ЖД; вирус гепатита В протромбиновым комплексом, обработанным способом сухого нагрева и вирус гепатита с внутривенным гаммаглобулином. Данный метод уже более как 10 лет оправдывает себя во всем мире, так как для ПП, обработанных способом парового разогрева, на сегодняшний день нет показаний о переносе вирусных инфекций.

Для улучшения вирусологической безопасности компонентов крови следует ориентироваться в 4-х основных направлениях. Применение психологического теста и беседы с человеком желающим быть донором, с целью установления его истинных намерений, является не менее важным как и лабораторные обследования донора. Применение теста на антитела р-24-ВИЧ для выявления ВИЧ не показало убедительных результатов. Тест на анти-HBc для обнаружения носителей вируса гепатита В еще ждет своего оправдания. Для введения полимеразной цепной реакции (ПЦР) для скрининга донора необходимо обеспечить обоснование метода и сократить расходы. С другой стороны можно отметить, что проверка каждой единицы ПП методом ПЦР, отмеченным гарантией качества Иммуно, оправдывается как знак гарантии качества Иммуно (IQ-PCR). Постановление, что с 1 октября 95-го года будут допущены только те ПП, у которых применены два разных метода **инактивации вирусов**, показывающие инактивирование вирусов с липидной оболочкой более чем на 10 логарифмических ступеней, должно явиться причиной для усиленных исследовательских работ с целью предотвращения вирусной опасности КП, для которых на данный момент нет подходящих методов инактивации.

ХАНС ХУММЕЛ И ГАБРИЭЛЬ ХАЛАТ

СОВРЕМЕННЫЙ, ЭКОНОМИЧЕСКИЙ И БЕЗОПАСНЫЙ ПОДХОД К ФРАКЦИОНИРОВАНИЮ ПЛАЗМЫ

Pharmacia Biotech/PharmaFrac
Уппсала — Швеция, Москва — Россия, Вена — Австрия

Безопасное и оптимальное использование крови и продуктов ее фракционирования — задача ВОЗ и других международных организаций. Чтобы преодолеть существующие проблемы с недостатком крови, эти организации рекомендуют предпочтительное использование производных продуктов крови. ВОЗ объявила «Производство дериватов плазмы с помощью фракционирования» приоритетной областью для служб переливания крови (Меморандум ВОЗ по ВСЕМИРНОЙ ПОЛИТИКЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРОВИ). Рекомендации, принятые Международным обществом переливания крови (ISBT) подтверждают, что «Фракционатор, общественный или частный, рассматривается как неотъемлемая часть национальной системы крови». Применение только дериватов крови легче контролируется с клинической точки зрения, и делает более выгодным и надежным использование этого бесценного источника.

Классическим примером фракционирования плазмы являются методы, которые основаны на реакции преципитации, разработанной Коном в 1940-х годах. Эти методы приспособлены к обработке больших объемов плазмы и по большей части используются на производствах, где фаркционируется от 200000 до 500000 л/год.

Со временем стали доступными новые технологии, в частности, хромотография, которая, как было доказано, оказалась предпочтительным методом обработки объемов в диапазоне от 10000 до 200000 л/год. В отличие от обработки этанолом хромотографические методы позволяют получать в процессе фракционирования кроме производных крови и другие продукты.

На протяжении 15 лет Pharmacia Biotech была основным поставщиком гелей, колонн и хромотографических систем для существовавших производств, параллельно изучая возможность организации центров фракционирования. В мае 1993 г. Pharmacia Biotech (BioProcess) совместно с Pharmadule AB основали подразделение PharmaFrac, работающие по принципиально новой концепции: полное производственное предприятие, изготовленное «под ключ», на основе хроматографической технологии и в соответствии с международным стандартом GMP, с полной производственной документацией (производственые методы, инструкции по обеспечению и контролю качества), включая SOP (Стандартные операционные процедуры).

PharmaFrac участвует в квалификации заводов после завершения пуско-наладочных работ в соответствии с Указаниями FDA

(Федеральной Лекарственной Администрации) для Производственной Оценки (май 1987). Во время конструкторских работ и сборки завода возможно проведение интенсивного обучения персонала по программе производства, контроля качества, безопасности и обслуживания технологических линий на базе известных компаний и центров Швеции, других странах Европы и в США (NJBC). Обучение в Швеции также проводится на настоящем производстве, построенном для заказчика, которое перед доставкой на место проверяется с точки зрения соответствия проектной мощности и качества продукции и сертифицируется Шведским Лекарственным Инспекторатом (SDI) в присутствии заказчика.

В рамках этой концепции Pharmacia Biotech обеспечивает «ноу хау» по хроматографическим методам, обычно используемым практически на всех производствах, связанных с продукцией фактора XIII, IX, IgG (для внутримышечных и внутривенных инъекций), альбумина, α-1-антитрипсина, антитромбина II и др., а также инсулина, интерферона, гормона роста и других препаратов. Предлагаемая крупномасштабная хромотографическая технология действительно безопасна и надежна, поскольку хромотография является наиболее часто употребимым способом очистки и производства рекомбинантной ДНК и продуктов гибридома, и поэтому подвергается наиболее жесткому контролю как со стороны регулирующих органов, так и со стороны государственных или коммерческих производителей. В основу коммерческого предложения положена технология очистки альбумина и IgG для внутривенного введения, разработанная Pharmacia Biotech, Уппсала (Швеция), очистки фактора IX от CRTS, Лилль (Франция), фактора VIII от Ново Нордиск (Норвегия) и вирусной инактивации от Нью-Йоркского Центра Крови (США). Технология получения нескольких других продуктов из плазмы крови также может быть представлена в дополнение к указанным выше. Технология, предлагаемая фирмой Novo Nordisk, была введена в практику благодаря комбинированной двойной инактивации вирусов, повышающей безопасность использования препарата фактора VIII.

Фирма Pharmadule AB специализируется по «ноу-хау» в плане проектирования и изготовления производственных фабрик «под ключ», основанных на высокотехнологичных и безопасных стандартах, используемых Pharmadule для создания фармацевтических производств. Детали технологического процесса и обеспечения безопасности, экономического процесса и гибкости, обеспечивающей возможность наращивания мощности производства или расширения диапазона продукции обсуждаются в демонстрационных материалах.

Н. А. ВОРОБЬЕВА, Э. В. НЕДАШКОВСКИЙ

О ПРОБЛЕМАХ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ УРГЕНТНЫХ ОПЕРАЦИЙ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Медицинская академия, Архангельск, Россия

При неотложных оперативных вмешательствах в связи с травмой или заболеваниями, осложненными острой кровопотерей, исход операции и анестезии во многом определяется адекватностью коррекции ОЦК.

С целью изучения полноты объема неотложной помощи этим больным, оценки качества гемотрансфузионной терапии в условиях многопрофильной больницы скорой помощи нами проведен ретроспективный анализ клинического материала за 1994 г. Для исследования взяты 100 протоколов анестезии при срочных оперативных вмешательствах у больных с травматическим и геморрагическим шоком, которые были разделены на 2 группы: **1-я группа** — анестезии с объемом инфузионно-трансфузионной терапии свыше 4 литров; **2-я группа** — анестезии с объемом ИТТ менее 4 литров. Для проведения сравнительного анализа времени поступления в стационар до доставки в операционную и начала гемотрансфузии проведен хронометраж экспресс-диагностики гемограммы, доставки и переливания препаратов крови. В случаях, когда в условиях анестезии проводилась гемотрансфузия, с момента поступления больного в операционную до начала операции время составило в среднем — 1,5 часа, причем у 15% из них свыше 2 часов. Время же начала переливания крови с момента поступления в стационар достигало 2,5 часа.

При изучении срочной лабораторной оценки уровня анемии выявлено, что у 18% больных лабораторный контроль исходного уровня гемограммы не был осуществлен ни на приемном покое, ни в операционной.

В 1-й группе анестезий 62,5% случаев прошло без инфузии крови и 75,0% — без инфузии свежезамороженной плазмы. Во 2-й группе эти показатели составили соответственно 20,0% без гемотрансфузии и 20,0% без свежезамороженной плазмы. Особо хотелось бы отметить, что при уровне Hb менее 80 г/л гемотрансфузии не было у 18%.

Такой метод коррекции острой кровопотери как реинфузия из 100 случаев наблюдений был использован у 11 пациентов, причем половина случаев реинфузии приходится на гинекологические операции.

И, наконец, в обоих группах препараты донорской плазмы в виде альбумина и протеина вообще не использовались. Соот-

ношение кристаллоидов, коллоидов и препаратов крови в 1-й группе анестезий составило 3 : 1 : 0,5 и во 2-й группе 2,5 : 1 : 1.

Очевидно, что основная причина задержки адекватного гемотрансфузионного обеспечения носит организационный характер.

Вызов лаборанта и получение информации по группам крови и резус фактору, обеспечение транспорта и персонала для доставки препаратов крови со СПК, проведение проб на совместимость крови — все это в вечерне-ночное время вынужден выполнять врач-анестезиолог и медсестра, которые при этом буквально привязаны к тяжелому больному. По данным нашего анализа это время составило 2,5 часа с момента поступления в больницу и 1,5 часа с момента поступления в операционную. В большинстве случаев страдает лабораторный контроль исходной глубины и качества коррекции анемии во время анестезии, только в 44% был использован лабораторный контроль для оценки качества проведенной ИТТ.

Особенно тревожная ситуация с гемотрансфузионным обеспечением и контролем уровня анемии приходится на вечерне-ночное время, где процент гемотрансфузии едва доходит до 25% при широком использовании режима гиперволемической гемодилюции в условиях анемии и снижения КОД. При этом коррекция острой кровопотери в условиях геморрагического шока проводилась в основном без лабораторного контроля.

При анализе соотношения ИТТ при компенсации и декомпенсации шока видно, что идет неоправданный крен в сторону кристаллоидных препаратов, создание избыточной гемодилюции, что в свою очередь может привести к гипергидратации, развитию анемической гипоксии и дизэлектремии в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, гемотрансфузионное обеспечение срочных больных, особенно в вечерне-ночное время, является недостаточно адекватным.

Ю. Л. ШЕВЧЕНКО, А. В. ЧЕЧЕТКИН, Ю. Н. ЖУРАВЛЕВ, В. А. КРИВЦОВ

ПРИНЦИПЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Адекватное трансфузиологическое обеспечение оперативных вмешательств на сердце, особенно в условиях экстракорпорального кровообращения, в значительной степени определяет успех хирургического лечения. При этом основными патофизиологическими изменениями, требующими коррекции являются анемия, гиповолемия, дис- и гипопротеинемия, гемостазиологические и рео-

логические расстройства, иммунологические сдвиги, а чаще всего — их комбинации.

Исходя из этого, при лечении кардиохирургических больных при построении трансфузионных программ учитывали следующие принципы:

1. Для коррекции анемического синдрома в основном применяли эритроцитную массу, обедненную лейкоцитами и тромбоцитами (эритроцитный концентрат). Удельный вес других эритроцитосодержащих сред (консервированной крови, отмытых и деккриоконсервированных эритроцитов) составлял до 15%. Причем свежеконсервированную донорскую кровь переливали пациентам с острой массивной кровопотерей.

2. Использовали различные варианты аутогемотрансфузий, среди которых предпочтение отдавалось заблаговременной заготовке компонентов аутокрови в амбулаторных условиях или в предоперационном периоде. В зависимости от вида основной и сопутствующей патологии 40—60% больных, поступающих на плановое оперативное лечение являлись аутодонорами крови и ее компонентов.

3. Для нормализации белкового обмена, устранения дис- и гипопротеинемии, коррекции гиповолемии на всех этапах хирургического лечения применяли размороженную плазму, а также альбумин, с целью нормализации онкотического давления и транспортной функции крови.

4. При повышенном риске развития гемостазиологических нарушений в состав трансфузионных программ включали переливание свежезамороженной плазмы, криопреципитата, концентрата донорских нативных или криоконсервированных тромбоцитов.

5. При возникновении угрозы развития гнойно-септических осложнений программы гемокомпонентной терапии содержали переливание иммунной плазмы, по показаниям — донорского лейкоцитного концентрата.

6. У пациентов с высоким риском посттрансфузионных реакций и осложнений (имеющих массивные гемотрансфузии в анамнезе, при повторных операциях и др.) компоненты крови заготавливали от гистотипированных доноров.

Объем проводимой трансфузионной терапии индивидуализировали с учетом основного и сопутствующего заболеваний, особенностей оперативного вмешательства и анестезии, возраста больного и компенсаторных резервов организма.

Таким образом, построение трансфузионных программ у кардиохирургических больных на основании таких принципов позволило не только своевременно устранить патофизиологические сдвиги в организме, но и предупредить развитие тяжелых послеоперационных осложнений.

В. Т. ПЛЕШАКОВ, В. Н. МЕЛЬНИКОВА, Е. А. СЕЛИВАНОВ,
| С. Д. ПОПОВ |, С. П. КАЛЕКО, М. Д. ХАНЕВИЧ,
И. Г. ДУТКЕВИЧ, В. А. МИХАЙЛОВИЧ, Г. О. ЛУРЬЕ, В. П. СУХОРУКОВ

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВЗВЕСИ ЭРИТРОЦИТОВ В «МОДЕЖЕЛЕ»

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Взвесь эритроцитов в ресуспендирующем и консервирующем коллоидном растворе «Модежеле», предложенном в РосНИИГТ (С.-Петербург), изучена в клиниках ВМедА им. С. М. Кирова, СПбМА последипломного образования, ВЦХ (Москва) и Кировском НИИГПК.

Взвесь заготавливали на СПК и в ОПК лечебного учреждения и хранили при +4 °С до 21 суток.

Показаниями к переливанию взвеси служили шок, кровопотеря, в том числе операционная, а также анемии различного генеза. До и после переливания взвеси всесторонне обследовано 177 больных.

При травматическом шоке, острой кровопотере и гастро-дуоденальных кровотечениях взвесь эритроцитов в «Модежеле» применяли у 41 больного. При этом наблюдали существенное улучшение состояния больных, восстановление у них до стойких нормальных показателей центральной и периферической гемодинамики (частоты пульса, АД, УО крови, МОК, КОС крови). Восстанавливалось содержание гемоглобина, эритроцитов, белков крови. Все оперированные больные, включая пациентов с неостановившимся гастро-дуоденальным кровотечением (8 человек), операцию перенесли благополучно.

Возмещение кровопотери взвесью эритроцитов в «Модежеле» при плановых оперативных вмешательствах на органах груди, живота, на сосудах производили у 39 больных. Трансфузия взвеси обеспечила благоприятное течение операционного и ближайшего послеоперационного периодов, стабильное поддержание удовлетворительного состояния больных (соответствующего тяжести операции), гемодинамики, показателей периферической крови, гемопоэза, функций печени и почек.

У 23 больных «Модежель» успешно использовали в качестве кровезаменителя для заполнения аппарата искусственного кровообращения при операциях протезирования клапанов на открытом сердце. При этом, благодаря высоким онкотическим свойствам «Модежеля», обеспечивалось адекватное поддержание гемодинамики, в том числе периферической, КОС крови. Переливания донорских эритроцитных сред во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде не потребовалось.

Для лечения анемий взвесь эритроцитов в «Модежеле» переливали 74 больных. Установлено, что применение взвеси эффективно при лечении больных хроническим лейкозом, железодефицитной и B_{12}-дефицитной анемиями, в особенности же — при лечении посттравматической, послеоперационной анемий, анемий при гнойно-септических послеоперационных осложнениях. При послеоперационных анемиях переливание взвеси эритроцитов в комплексном лечении является методом выбора.

По данным клинических наблюдений взвесь эритроцитов в «Модежеле» при шоке и кровопотере более эффективна, чем цельная кровь и особенно чем эритроцитная масса. Взвесь более эффективно обеспечивает газотранспортное, гемодинамическое, реологическое действие, улучшает микроциркуляцию, корригирует КОС крови, нарушения перекисного окисления липидов. Взвесь может применяться для лечения анемий. «Модежель» можно использовать как кровезаменитель.

Ресуспендирующий и консервирующий раствор для эритроцитов «Модежель» следует рекомендовать для применения в широкой медицинской практике.

Н. В. МАНЖАРОВ

НАПРАВЛЕННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ КАК СПОСОБ ПОДГОТОВКИ ОБОЖЖЕННЫХ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Кировский государственный медицинский институт, Россия

В проблеме ожогов центральное место занимают глубокие поражения поверхности тела. Достижения последних лет сделали проблему лечения обожженных более сложной, так как произошло увеличение контингента больных, которые прежде погибали в начальных стадиях ожоговой болезни. Глубокие ожоги более 30% поверхности тела до сих пор в большинстве случаев считаются несовместимыми с жизнью.

Основной причиной высокой летальности у тяжелообожженных в более поздние сроки является развитие осложнений (сепсис, ожоговое истощение, необратимые изменения) обычно возникающих значительно раньше, чем удается восстановить некомпенсированный дефицит утраченного кожного покрова.

Ведущей причиной неблагоприятных исходов лечения является чрезмерно длительная консервативная терапия и недооценка интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии, а поэтому и вынужденной слабой хирургической активности.

Форсированное восстановление кожного покрова впервые стало успешно осуществимым при интенсивном общем лечении только на фоне целенаправленной инфузионной терапии во все стадии ожоговой болезни.

Существенно, что при обширных глубоких ожогах наряду с разрушением в первые трое суток большого количества форменных элементов крови происходит снижение содержания гемоглобина в эритроцитах на 40%; это приводит к усилению выраженности ранней анемии, компенсируемой только переливаниями крови.

Переливания крови (компонентов) и кровезаменителей направленного действия, адекватные тяжести состояния больных, оказались необходимыми как в первые дни (шок, острая ожоговая токсемия), так и в последующие стадии.

При очень обширных поражениях кожных покровов и невозможности инфузий в просвет подкожных магистральных вен возможны вливания в венозное русло костей и через реканализованную пупочную вену.

Поликомпонентная инфузионная терапия, особенно у крайне тяжелых больных, способствовала повышению реактивности организма, освобождению ожоговых ран от некротических струпьев, созреванию полноценного грануляционного покрова, пригодного для восприятия пересаживаемых расщепленных трансплантатов при восстановлении кожного покрова.

Такой благоприятный фон стимулировал ускоренное самостоятельное заживление участков кожи с неглубокими ожогами, приживление пересаженных кожных лоскутов и заживление ран донорских участков.

Своевременное оперативное лечение представляет собой важнейшее звено современной интенсивной комплексной терапии, способное приводит к выздоровлению больных с глубокими ожогами.

Б. В. КАЧАРОВСКИЙ, В. В. ОРЛИК, М. В. МИНДЮК, М. И. ВИНАРЧИК, Л. Г. ДОРОШЕНКО

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ ТРАНСФУЗИЙ ЭРИТРОЦИТОВ, КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ПРИ —40° С

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Во Львовском НИИ гематологии и переливания крови разработан метод замораживания и хранения эритроцитов в электрических рефрижераторах при температуре —40 °С, которыми в настоящее время оснащены все станции переливания крови. В качестве криофилактика применен глицерин в конечной концентрации во взвеси эритроцитов 39,6%. Установлена морфологическая и функциональная полноценность размороженных отмытых эритроцитов, взвешенных в плазмозамещающем растворе при их хранении при положительной температуре (4 °С).

Изучена лечебная эффективность 354 переливаний размороженных отмытых эритроцитов в комплексном лечении анемии у больных хирургическими заболеваниями, острой и хронической почечной недостаточностью, в том числе для заполнения аппарата «искусственная почка» при операциях гемодиализа, а также при анемии у больных с болезнями системы крови.

Трансфузии размороженных отмытых эритроцитов производились в дозе 150—500 мл от 1 до 10 раз. Они применялись после предварительного исследования во взвеси содержания свободного гемоглобина.

Результаты наблюдений показали, что проводимые трансфузии хорошо переносились больными с различными хирургическими заболеваниями. Во время и после переливаний не было зафиксировано посттрансфузионных реакций и осложнений, свободный гемоглобин в крови больных не изменялся по сравнению с исходными данными. После переливаний заметно увеличивались содержание гемоглобина и количество эритроцитов в крови больных. При исследовании уровня АТФ, содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах, показателя P_{50} установлена метаболическая активность и функциональная полноценность перелитых эритроцитов. Это обусловлено высокими потенциальными возможностями перелитых эритроцитов, так как они отмыты от старых малоустойчивых клеток и по содержанию АТФ, 2,3-ДФГ обладают достаточной жизнеспособностью и сохранностью дыхательных свойств. Включение переливаний размороженных отмытых и взвешенных в лактатно-сахарозо-фосфатном растворе эритроцитов в послеоперационном периоде, после операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения, приводит к нормализации нарушенного кислотно-основного состояния. После трансфузий эритроцитов, криоконсервированных при — 40 °С, геморрагических тромбоэмболических осложнений у больных не наблюдалось. Они не оказывали отрицательного влияния на систему гемостаза у больных.

Применение размороженных отмытых эритроцитов при операциях гемодиализа способствовало улучшению состава красной крови, препятствуя тем самым развитию анемии, наблюдалось некоторое снижение содержания мочевины, уровня креатинина, уменьшение метаболического ацидоза. Установлена высокая механическая устойчивость эритроцитов при циркуляции в аппарате «искусственная почка». Переливания эритроцитов при анемии у больных хронической почечной недостаточностью благоприятно сказывалось на эффективность комплексного лечения больных.

Введение в программу лечения больных с заболеваниями системы крови и выраженной анемией трансфузий размороженных отмытых эритроцитов не сопровождалось реакциями, не способствовало дальнейшему нарастанию титра антиэритроцитарных, антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител. Содержание свободного гемоглобина и билирубина в крови больных колебалось в пределах физиологической нормы как до трансфузий, так

и после. После повторных переливаний эритроцитов отмечалось выраженное противоанемическое действие перелитых размороженных отмытых эритроцитов.

М. Д. ХАНЕВИЧ, Е. А. СЕЛИВАНОВ, В. Ф. ЗУБРИЦКИЙ, Л. В. СЛЕПНЕВА

РЕГИОНАЛЬНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРИТОНИТА, ОСЛОЖНЕННОГО ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Одним из наиболее частых осложнений у больных с тяжелыми формами разлитого перитонита является острая почечная недостаточность или обострение хронической. При анализе клинических наблюдений за больными токсической и терминальной фазами развития воспалительного процесса брюшной полости признаки почечной недостаточности наблюдаются в 15—20% случаев. Основными причинами почечной недостаточности служили: наличие у больных хронического пиелонефрита, мочекаменная болезнь, а также полиорганная недостаточность при которой вовлечение в патологический процесс выделительной функции почек наблюдается не менее чем в 75%.

Основным методом коррекции почечной недостаточности у больных с тяжелыми формами перитонита являлись внутривенная дезинтоксикационная терапия с форсированным диурезом и внутриартериальная региональная терапия препаратами обладающими антигипоксантным эффектом.

Как показали исследования, одна из наиболее вероятных возможностей поддержания биопотенциала клетки в условиях интоксикационного синдрома и гипоксии может реализовываться посредством стимуляции адаптационных механизмов, работающих на конечных этапах цикла Кребса.

Среди инфузионных солевых растворов содержащих антигипоксические вещества наибольшей эффективностью обладает фумаратсодержащий препарат — мафусол. Мафусол представляет собой гиперосмолярный раствор (осмолярность — 400—410 мМ/кг), в состав которого входят: натрия хлорид — 6,0; калия хлорид — 0,3; магния хлорид — 0,1; натрия фумарат — 14,0 и вода для инъекций до 1000 мл (Слепнева Л. В. с соавт., 1987 г.). Основным фармакологическим компонентом препарата является фумарат натрия промежуточный субстрат метаболического цикла трикарбоновых кислот.

Региональная внутрипочечная инфузионная терапия больным с перитонитом, осложненным почечной недостаточностью была

проведена в 15 случаях. Внутриартериальное селективное введение от 800 до 1200 мл мафусола давало быстрый клинический эффект, который проявлялся улучшением общего состояния больного, снижением интоксикационного синдрома, повышением мочевыделительной функции почек. Во всех случаях удалось купировать почечную недостаточность и в течение трех суток стабилизировать состояние больных.

Побочных эффектов, связанных с введением препарата и селективной катетеризацией почечных артерий не наблюдалось.

А. В. ЧЕЧЕТКИН, В. А. КРИВЦОВ, Ю. Н. ЖУРАВЛЕВ, А. В. ЛАПИДУС

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Несмотря на постоянное совершенствование техники хирургических операций, проблема современной профилактики и коррекции нарушений системы гемостаза остается актуальной. Особенно остро она возникает при высокотравматичных оперативных вмешательствах, сопровождающихся массивной кровопотерей, тромбоцито- и коагулопатиями различного генеза.

Нами проанализированы результаты трансфузиологического обеспечения 62 кардиохирургических больных, оперированных на сердце в условиях экстракорпорального кровообращения, что позволило наметить пути совершенствования гемокомпонентной терапии у таких пациентов.

При подготовке больных к операциям прогнозировали степень риска интра- и послеоперационных гемостазиологических нарушений, а также возможный их характер. При этом важное значение придавали таким факторам, как тяжесть операционной травмы, особенности изменений дооперационных лабораторных показателей коагулограммы и содержания тромбоцитов, функциональное состояние печени и почек, а также влияние медикаментозных препаратов.

Исходя из оценки степени и характера нарушений системы гемостаза, в программу трансфузионной терапии включали переливание 2—3 доз концентрата нативных или криоконсервированных донорских тромбоцитов, 4—8 доз криопреципитата или 1,0—1,5 л свежезамороженной плазмы. Анемический синдром корригировали трансфузиями эритроцитарного концентрата, а в случаях развития острого массивного кровотечения — переливанием свежеконсервированной донорской крови.

На всех этапах хирургического лечения проводили клинико-диагностический мониторинг показателей основных звеньев гемостаза, в зависимости от изменения которых корректировали трансфузионные программы.

Такая тактика гемокомпонентной терапии в большинстве случаев предупреждала развитие тяжелых тромбо-геморрагических осложнений и способствовала более быстрой и стойкой нормализации показателей свертывающей системы крови.

В интересах повышения эффективности профилактики и лечения гемостазиологических нарушений считаем целесообразным заблаговременно проводить оценку степени риска интра- и послеоперационных нарушений гемостаза и их характера у каждого больного, которому предстоит тяжелая операция, что позволит индивидуализировать программу трансфузиологического обеспечения хирургического вмешательства.

М. Ф. ЗАРИВЧАЦКИЙ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЭНТЕРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

Медицинская академия, Пермь, Россия

Разработка доступных, простых и безопасных методов коррекции острой кровопотери является актуальной проблемой хирургии. Парентеральное введение лечебных сред может сопровождаться серьезными осложнениями, будет затруднено в очагах массового поражения, что следует учитывать в развивающейся медицине катастроф. Оправдано разумное сочетание различных путей введения лечебных растворов, одним из которых является энтеральный. Энтероциты обеспечивают поступление веществ из просвета желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма. Известно, что потеря до 25% ОЦК увеличивает способность кишки всасывать воду и натрий, а быстрая и массивная кровопотеря ее угнетает, вплоть до полного прекращения (М. А. Богренцова, 1970; Ю. М. Гальперин и соавт., 1988; М. Ф. Заривчацкий, 1978; К. С. Ковальская, 1990, Tartter P. J., 1989 и др.).

К настоящему времени мало изучена зависимость скорости всасывания различных растворов от величины кровопотери, недостаточно обоснованы состав и последовательность введения лечебных сред. Требуют разработки критерии лечебной эффективности.

В данном исследовании изучены особенности всасывания в тонкой кишке раствора на основе желатиноля и сорбита (РЖС), раствора глюкозо-солевого (РГС), 40% раствора глюкозы (РГ) и мономерно-электролитного раствора (МЭР) при нормоволемии,

кровопотере объемом 15 и 30 мл/кг массы на 259 крысах с изолированным и лигатурным способом сегментами тонкой кишки, а также на 10 собаках массой с 17 до 25 кг с временно изолированной, по методике Ю. М. Гальперина, петлей тонкой кишки длиною 50 см. Электронномикроскопические исследования энтероцитов производили в микроскопе JEM-100SX при инструментальном увеличении 5000X и 10000X. Лечебная эффективность энтеральных инфузий изучена в эксперименте на 57 собаках с потерей 40% ОЦК. Клинические наблюдения составляют 47 больных с посттравматической и операционной кровопотерей объемом 11,48±0,26% ОЦК.

Исследования показали, что максимальной полнотой всасывания обладают МЭР, РГС и РЖС. Кровопотеря 15 мл/кг массы сопровождается усилением абсорбции, а эксфузия 30 мл/кг массы не оказывала тормозящего влияния на этот процесс.

В клинике основную (I) группу больных с острой посттравматической и операционной кровопотерей объемом 11,5±0,26% ОЦК составили 25 больных с травмами конечностей, 12 оперированы по поводу токсического зоба и 10 — по поводу варикозной болезни нижних конечностей. Компенсацию кровопотери проводили пероральным приемом РГС и РЖС. Доза РЖС превышала величину кровопотери в 1,5 раза, а соотношение РГС и РЖС было 1 : 2. Для контроля проведены наблюдения за двумя группами, по 16 больных каждая, с аналогичной патологией и объемом кровопотери, в которых для лечения были использованы пероральный прием 5% раствора глюкозы (II группа). Энтеральная коррекция кровопотери РГС и РЖС способствовала стабилизации гемодинамических показателей (ЧСС, АД, ОЦК, ОЦП, ОЦЭ). По выраженности лечебного действия предлагаемый комплекс для энтеральной компенсации кровопотери был более эффективным, чем пероральный прием аналогичного объема 5% раствора глюкозы.

Таким образом, последовательными энтеральными инфузиями МЭР, РГС и РЖС можно добиться стабилизации и улучшения гемодинамических показателей при легкой и средней степени тяжести кровопотери. Механизм лечебного действия названных лечебных растворов обусловлен их активным поступлением в кровеносное русло с привлечением из печени и кишечной стенки белков и липопротеидов, повышением осмолярности плазмы, усилением процессов аутогемодилюции и стимуляцией гемопоэза.

Ф. А. БУРДЫГА, В. Б. ХВАТОВ, С. С. РЯБОВА,
И. А. БУРЫКИНА

ТАКТИКА ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва, Россия

Малоутешительные результаты от применения общепринятых методов профилактики и лечения гнойно-септических осложнений заставляют изыскивать новые пути по ликвидации гнойного очага, интоксикации, повышения защитных сил организма больного и коррекции гомеостаза.

Исследования, проводимые НИИСП им. Н. В. Склифосовского, в этом направлении позволили выработать определенную целенаправленную патогенетически обоснованную тактику инфузионно-трансфузионной терапии таких состояний. Особую роль отводим управляемой гемодилюции, направленной на ликвидацию интоксикации, анемии, нормализацию гемодинамики и основных показателей гомеостаза, в том числе иммунокоррекции.

Объективными тестами уточнены оптимальные дозы и последовательность введения кровозаменителей направленного действия, цельной крови и ее препаратов, гипериммунной плазмы и лейкоцитной массы.

На основании объективных данных разработаны патогенетически обоснованные схемы трансфузионной терапии больных с гнойно-септическими осложнениями с учетом набора инфузионно-трансфузионных сред их объема, последовательности, кратности и продолжительности введения, позволяющие в короткий срок нормализовать или стабилизировать многие системы гомеостаза в послеоперационном периоде.

Разработанная инфузионно-трансфузионная терапия применена у 636 больных. Причиной гнойно-септических осложнений у 192 — послужил разлитой гнойный перитонит различной этиологии, у 286 — открытые повреждения опорно-двигательного аппарата, у 51 — осложненные опухоли толстой кишки, у 107 — травматические повреждения органов груди и живота.

У всех больных, получавших данную терапию, наблюдалось улучшение общего состояния, снижалась температура, уменьшалось гнойное отделяемое из ран, улучшался вид грануляций и появлялась эпителизация.

Показатели периферической крови изменялись в сторону улучшения: увеличивалось количество эритроцитов, гематокрит, уменьшалось, а часто нормализовалось, количество лейкоцитов. Отмечалось увеличение общего белка сыворотки крови, нормализовался альбумино-глобулиновый коэффициент, улучшающий суспензионную стабильность крови. Снижалась агрегационная активность клеточных структур и нормализовался вязкостный потен-

циал крови. Улучшались показатели свертывающей и противосвертывающей систем крови и иммунологического статуса.

При лечении гнойно-септических осложнений комплексная инфузионно-трансфузионная терапия является неотъемлемой частью лечебных мероприятий. Ее эффективность зависит не только от правильного выбора сред и их количества, но и от последовательности их введения.

Таким образом, проводимый комплекс лечебных мероприятий позволяет получить стабильные положительные результаты и снизить летальность при данной патологии на 20—30% и на 30% сократить применение донорской крови.

В. Н. МЕЛЬНИКОВА, С. Д. ВОЛКОВА, Е. И. КАЙТАНДЖАН, М. Н. СОРОКИНА, Н. В. СКРИПЧЕНКО, А. Н. ТУЛУПОВ, А. Н. КОКРЯКОВ, Е. Ф. ИЛЬИНА, Н. В. СЕРЕБРЯНАЯ

ОПЫТ ПОЛУЧЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТНОЙ ВЗВЕСИ ИЗ КРОВИ ИММУННЫХ ДОНОРОВ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии,
НИИ детских инфекций,
Военно-медицинская академия, НИИ экспериментальной медицины,
С.-Петербург, Россия

Тяжесть течения гнойно-септических заболеваний, высокая летальность больных при гнойно-деструктивных заболеваниях легких, сепсисе, разлитом перитоните у взрослых (20—60%) и при гнойном менингите у детей (20—30%) — обусловлены вторичной иммунодепрессией, вирулентностью возбудителей (преимущественно стафилококков и грамотрицательной микрофлоры), рефрактерностью их к антибактериальной терапии и недостаточной обеспеченностью лечебных учреждений средствами иммунотерапии.

По мнению ряда клиницистов взвесь донорских лейкоцитов может рассматриваться в качестве наиболее эффективного и доступного иммунокорректора, позволяющего за счет повышения эффекторной функции клеток иммунной защиты реципиента и активизации репаративных процессов в очаге инфекции предупредить генерализацию воспалительного процесса, снизить летальность, улучшить непосредственные результаты оперативного лечения.

Взвеси иммунных лейкоцитов, благодаря наличию в них сенсибилизированных лимфоцитов и их растворимых факторов, высокой поглотительной и бактерицидной активности нейтрофильных гранулоцитов, повышенной концентрации в остаточной плазме бактерицидных белков, обеспечивают более эффективную иммунокоррекцию и способствуют быстрому купированию воспалитель-

ного процесса. При этом достаточной курсовой дозой является внутривенное введение 5—10,0 мл/кг массы ($5—10,0 \times 10^9$ клеток) в течение 1—4 суток от начала заболевания.

Наш многолетний опыт, основанный на трансфузиологическом обеспечении 400 взрослых пациентов с гнойно-септическими заболеваниями и 100 детей раннего возраста с гнойным менингитом, позволяет рекомендовать преимущественное использование лейкоцитов из крови иммунных доноров (как намеренно иммунизированных, так и имеющих высокие титры естественных антибактериальных антител соответствующей специфичности).

При лечении гнойно-деструктивных заболеваний легких и стафилококкового сепсиса отмечался достоверный ($p<0{,}01$) прирост Т-активных лимфоцитов (с 17,7±1,3% до 25,2±1,4%), IgG (с 13,2±1,1 г/л до 18,2±1,2 г/л) и IgM (с 2,2±0,3 г/л до 5,2±±0,9 г/л); повышение индекса миграции лейкоцитов в присутствии стафилококкового антигена (с 73,2±8,4% до 118,2±10,4%), что совпадало во времени с положительной динамикой клинических симптомов.

Применение иммунных лейковзвесей с антименингококковой направленностью при тяжелых гипертоксических формах гнойного менингита у детей позволило существенно сократить период интоксикации и выраженных менингеальных симптомов, обеспечивало быструю санацию ликвора и уменьшение сроков пребывания больных в отделении реанимации. Летальность снизилась с 22% до 4%. При отдаленном обследовании через 1—1,5 года хорошие результаты отмечены в 84% клинических наблюдений, в отличие от 39% — при использовании общепринятой терапии.

Перспективы дальнейшего развития методов получения иммунных препаратов представляются в проведении повсеместного массового скрининга донорской крови для выявления высоких титров антибактериальных антител различной специфичности, в заготовке одновременно двух иммунных компонентов (плазма и лейковзвесь) для клинического применения в качестве средств заместительной и иммунокорригирующей терапии и в разработке показаний для их дифференцированного применения.

С. В. РЫЖКОВ, А. Н. ПЛОЦКИЙ, С. Ф. МАЛАХОВ, М. Д. ХАНЕВИЧ, С. П. КАЛЕКО, А. Н. БЕЛЬСКИЙ

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОКОНЦЕНТРАТА ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Актуальность проблемы лечения гнойно-септических заболеваний в хирургии обусловлена значительной частотой их встречаемости и высокой летальностью.

Для повышения эффективности комплексного лечения таких заболеваний мы использовали трансфузии аллогенных лейкоцитоконцентратов ($6—8 \cdot 10^9$ клеток, получаемых от доноров методом аппаратного цитафереза.

Обследовано 75 больных с обширными глубокими ожогами, перитонитом, гнойными заболеваниями плевры и легких в стадии генерализации инфекционного процесса при неэффективности проводимого лечения. У всех больных имелись клинико-лабораторные признаки иммунодефицита тяжелой степени. Лейкоцитоконцентрат переливали этим больным ежедневно или через день по одной дозе ($6—8 \cdot 10^9$ клеток), две-три трансфузии ($14—20 . 10^9$ клеток) на курс лечения.

Установлено, что положительная динамика клинико-лабораторных показателей (сроки нормализации температуры тела, локализации и санации очагов инфекции, изменения клеточного и гуморального иммунитета, циркулирующего количества эритроцитов и гемоглобина, активность аланин- и аспартатаминотрансферазы, лейкоцитарный индекс интоксикации и др.) у этих больных была достоверно более выраженной, чем у таких же больных контрольной группы.

Таким образом, переливание лейкоцитоконцентрата в комплексе с другими лечебными мероприятиями является высокоэффективным методом иммунокоррекции и улучшения результатов лечения тяжелых гнойносептических заболеваний.

М. Д. ХАНЕВИЧ, А. В. МАРИНИН

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ МАССЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ РАЗЛИТОГО ПЕРИТОНИТА

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Исследования иммунного статуса больных разлитым перитонитом показали, что это заболевание оказывает неблагоприятное воздействие на иммунитет, являясь одной из причин вторичного иммунодефицита, что в свою очередь приводит к развитию тяжелых послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Наиболее выраженные признаки иммунодефицита имеются у больных токсической и терминальной фазах перитонита, что послужило основанием для включения в программу послеоперационной инфузионно-трансфузионной терапии лейкоконцентрата.

Нами для иммунокоррекции у 47 больных с токсической фазой разлитого перитонита использована лейкоцитарная масса. Взвесь лейкоцитов получали методом интенсивного плазмолейкофереза. Обязательным условием являлось предварительное обследование доноров на наличие антител к различным бактериальным возбуди-

телям. Трансфузии производились лейкоцитарной массой от тех доноров, которые имели максимальные титры антител к одному или несколькими микроорганизмам (стафилококку, протею, эшерихиям, синегнойной палочке). Подбор доноров осуществляли с учетом групповой и резус-принадлежности. Ввиду наличия в лейкоцитарной взвеси примеси эритроцитов, все трансфузии проводились с учетом совместимости по АВО и Rh-фактору, с постановкой пробы на индивидуальную совместимость и обязательной постановкой биологической пробы.

Основными показаниями к переливанию лейкоконцентрата являлись лабораторные данные о наличии вторичного иммунодефицита, резкое снижение в крови числа нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов, наличие воспалительных реакций со стороны легких и почек, гнойно-воспалительные осложнения операционной раны, лихорадка.

Как показали клинические и лабораторные данные, ежесуточные переливания от $1{,}5 \cdot 10^9$ до $2{,}0 \cdot 10^9$ клеток давали стойкий клинический эффект со снижением температуры тела, увеличением числа лейкоцитов и улучшением их функциональной активности. Так, после 2—3 кратных переливаний функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов увеличивалась в 1,5—2 раза, а число Т-активных лимфоцитов — в 1,2 раза. Достоверно снизилось число послеоперационных пневмоний. Нагноившиеся послеоперационные раны у больных, которым проводились трансфузии лейкоцитарной массы, быстро очищались от гнойного отделяемого и в течение первых 2 суток выполнялись гранулирующей тканью.

Как правило, на один курс требовалось от 3 до 5 переливаний лейковзвеси. Осложнений, связанных с переливанием биопрепарата, мы не наблюдали. Переносимость трансфузий во всех случаях была удовлетворительной.

В реактивной фазе перитонита при снижении общей реактивности организма могут быть использованы препараты вилочковой железы: тимоптин, тимолин, Т-активин. Однако, при тяжелых формах перитонита выбором иммунокорригирующей терапии следует считать трансфузию лейкоконцентрата.

Г. В. БУЛАВА, Г. Н. БОДРОВА, Н. В. ГОРЯЧЕВА, В. П. НИКУЛИНА, О. А. МАРКОВА

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва, Россия

В последние годы отмечен неуклонный рост числа пострадавщих с тяжелыми травматическими повреждениями органов груди

и живота. Течение послеоперационного периода у таких больных во многом зависит от величины кровопотери и адекватности ее восполнения с учетом нарушений в различных системах организма, в том числе, в иммунной.

Настоящее сообщение посвящено оценке эффективности иммунотерапии с учетом характера изменений основных компонентов иммунной системы и белков острой фазы воспаления.

Под наблюдением находились 75 пострадавших с травмой груди и живота, осложненной массивной кровопотерей (1500—2500 мл). Иммуномониторинг проводили через несколько часов после операции и далее с интервалом в 2—3 дня. Выявлены существенные изменения в иммунной системе, характеризующиеся дефицитом (до 60%) активных Т- и В-лимфоцитов, снижением иммуноглобулинов всех классов, нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов. У 30% обследованных уже в первые сутки отмечено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов и появление антител к эндотоксинам Грам-бактерий в титрах, пятикратно превышающих допустимый уровень. Последнее свидетельствует о нарушении у этих пациентов механизмов нейтрализации эндотоксинов и высоком риске развития инфекционных осложнений в ближайшие после травмы сроки. Установлено также существенное изменение концентрации белков острой фазы воспаления. Так, концентрация фибронектина в первые сутки была снижена на 60%, церулоплазмина — на 75%, ферритина — на 45%. При этом уровень гаптоглобина был повышен в 3,5 раза, орозомукоида — в 4,5 раза, у 40% обследованных в крови выявлен С-реактивный белок в высокой концентрации. Эти данные свидетельствуют о разбалансировке защитных механизмов, что при имеющейся у этих больных гипокоагуляции с дефицитом компонентов гемостаза, требует заместительной терапии.

Для восполнения дефицита гуморальных иммуноактивных факторов и белков, способствующих активации фагоцитарных механизмов, клиренсу бактерий и нейтрализации их токсинов, в комплексном лечении пострадавших с большими кровопотерями использовали не только свежезамороженную плазму в дозе 250—500 мл, а также иммунные (антитоксические синегнойную и стафилококковую, антипротейную) плазмы. Последние вводили в дозе 200—250 мл ежедневно в течение трех первых суток. Это способствовало более быстрому (к 7—9 дню) восстановлению нормального количества Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов М и G, фагоцитарной активности нейтрофилов. На этом фоне к 5 суткам концентрация фибронектина удваивалась, уровень церулоплазмина достигал нижней границы нормы, концентрация ферритина возрастала в 1,5 раза, что указывало на нормализацию многих механизмов, обеспечивающих гомеостаз. При этом выявляемые титры антител к эндотоксинам Грам — бактерий снижались к пятому дню в 3 и более раз, тогда как у больных,

получавших только нативную плазму оставались практически на прежнем уровне.

Таким образом, включение иммуноактивной плазмы в комплекс терапевтических мероприятий в раннем послеоперационном периоде с учетом контроля за состоянием компонентов гомеостаза способствовало повышению эффективности лечения больных с сочетанной травмой и снижению количества осложнений на 30%.

Е. П. СВЕДЕНЦОВ, О. М. СЕЛЕЗНЕВА, А. И. КОСТИН, В. В. ЧЕРЕПАНОВА, А. С. КОСКОВ

ПЕРЕЛИВАНИЕ КОНЦЕНТРАТОВ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Россия

Трансфузии концентратов тромбоцитов являются эффективным методом лечения геморрагического синдрома, вызванного глубокой тромбоцитопенией. Особенно часто необходимость в переливании концентратов тромбоцитов (КТ) возникает у больных острым лейкозом после интенсивной химиотерапии. Свежезаготовленные КТ обладают большим гемостатическим эффектом, чем размороженные. В ургентных же ситуациях возникают трудности с обеспечением больных данной трансфузионной средой. Поэтому актуальным является вопрос об использовании в качестве заместительной компонентной терапии заблаговременно заготовленных криоконсервированных КТ.

В КНИИГиПК разработан ограждающий раствор «Кримолит» для криоконсервирования КТ, не требующий отмывания после их размораживания. На препарат «Кримолит» получено разрешение Фармкомитета МЗ РФ для его клинического испытания.

Исследования проводились на 2 группах больных. Размороженные тромбоциты без предварительного отмывания криопротектора от взвеси клеток были перелиты 17 взрослым больным, которые составили I группу. Среди них: 2 были с ОЛЛ, 9 — ОМЛ, 1 — генерализованной лимфосаркомой, 2 — АА, 2 — МДС, 1 — ЛГМ. Им выполнена 21 трансфузия. Во 2-ю группу вошли 15 больных: 2 — ОЛЛ и 13 — ОМЛ. Они получили 20 трансфузий свежезаготовленных КТ. Средняя доза КТ, перелитых больным I группы, содержала $3{,}35 \pm 0{,}2 \times 10^{11}$ кровяных пластинок, а во 2-ой — $3{,}77 \pm 0{,}27 \times 10^{11}$ (различия статистически незначимы $p > 0{,}05$). Исходный уровень тромбоцитов составил в 1-й группе $18{,}28 \pm 2{,}13 \times 10^9$/л, во 2-й — $24{,}0 \pm 2{,}13 \times 0^9$/л ($p > 0{,}05$).

В I группе выраженный клинический эффект был достигнут в 15 случаях (71,4%). Он сохранялся не менее 48 часов после 48 часов после каждой трансфузии. Кратковременный (6—18 ча-

сов) гемостатический эффект получен в 5 (23,8%) наблюдениях и отсутствовал результат у 1 больной (4,8%). Во 2-ой группе соответствующие показатели составили 80%, 15% и 5%.

Увеличение числа тромбоцитов периферической крови у больных 1 группы имело место через 1 час в 16 наблюдениях (76,2%) и спустя сутки сохранялось в 11 (52,4%). Применение же свежезаготовленных КТ у больных 2-й группы дало прирост тромбоцитов через 1 час и сутки после 15 трансфузий (75% наблюдений).

I группе после трансфузий КТ пирогенная реакция отмечена в одном (4,8%), во 2-ой группе в 5 случаях (25%).

Таким образом, предварительная оценка клинического применения КТ, криоконсервированных с новым ограждающим раствором, не требующим отмывания, показала их хорошую переносимость и выраженную лечебную эффективность у большинства реципиентов. Для купирования геморрагического синдрома у онкогематологических больных, особенно в ургентной ситуации и при отсутствии нативных тромбоцитов, могут быть использованы КТ, криоконсервированные с ограждающим раствором «Кримолит».

Л. В. ГАВРИЛОВА, Н. В. АФАНАСЬЕВА, О. Я. ВОЛКОВА, М. И. ЗАРАЙСКИЙ

ОБЕСПЕЧЕНИЕ УСПЕШНОЙ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ТРОМБОЦИТАМИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ТРАНСФУЗИЯХ

Клинический Центр передовых медицинских технологий,
Институт онкологии им. Н. Н. Петрова, С.-Петербург, Россия

В современных условиях, когда повсеместно ощущается недостаток в компонентах крови, донорах крови и недоукомплектование службы крови лабораторными кадрами из-за недостаточного финансирования, необходимы новые принципы решения традиционной задачи трансфузиологии: обеспечение совместимыми компонентами крови (тромбоцитами) больных, нуждающихся в этих компонентах.

С целью обеспечения эффективной трансфузионной терапии мы предлагаем доступную практически для всех гематологических отделений и отделений переливания крови схему обеспечения больных, нуждающихся во множественных трансфузиях, необходимыми компонентами крови с использованием традиционных подходов и рутинных методов определения совместимости заготовленной крови.

Одной из причин, побудивших нас вернуться к старым методам, является недоступность для большинства клиник клеточных сепараторов для получения тромбоконцентрата. Использование для трансфузий тромбовзвеси из большого числа доз крови уве-

личивает вероятность развития рефрактерности и сенсибилизации к клеткам крови, а значит и посттрансфузионных осложнений.

Основным звеном в предлагаемой нами схеме является определение показаний к подбору тромбовзвеси. Такими показаниями являются: 1) трансфузии больным апластической анемией; 2) тромбоцитопения+геморрагический синдром при проведении химиотерапии; 3) падение числа тромбоцитов на фоне уже имеющейся тромбоцитопении+геморрагический диатез (без химиотерапии); 4) реакции негемолитического типа на повторные инфузии гемокомпонентов; 5) неэффективность предыдущих переливаний тромбовзвесей, развитие рефрактерности; 6) после аллотрансплантации при каждой инфузии.

Следующим звеном следует считать определение предсуществующей сенсибилизации у больных с развившейся рефрактерностью, у больных после посттрансфузионных реакций и у всех больных перед аутотрансплантациями костного мозга и перед интенсивной химиотерапией общепринятыми методами «холодовая» проба на совместимость, непрямая проба Кумбса, тромбагглютинация, лимфоцитотоксический тест. В случае определения сенсибилизации по первым трем тестам подбор совместимой тромбовзвеси ограничивают только этими тестами, за исключением случаев рефрактерности и наличия посттрансфузионных реакций негемолитического типа в анамнезе. В последних случаях, а также в случае определения сенсибилизации в лимфоцитотоксическом тесте (IgG антитела), осуществляют весь набор тестов на совместимость. Сыворотку больного берут каждый раз свежую, чтобы не пропустить развитие сенсибилизации.

В случае выполнения этой несложной схемы, даже в тех случаях, когда нет банка типированных по антигенам гистосовместимости доноров тромбоцитов, значительно снижается количество посттрансфузионных осложнений, снижается потребность в компонентах крови, так как практика показывает, что даже в случаях тяжелой тромбоцитопении, сочетающейся с развившейся резистентностью лучше отказаться от переливания неподобранных или несовместимых тромбоцитов, которое только усугубляет сенсибилизацию и резистентность. Использование подобранных таким образом тромбоцитов предупреждает развитие индуцированной сенсибилизации, снижает уровень предсуществующей сенсибилизации, повышает эффективность трансфузий.

М. И. ЗАРАЙСКИЙ, Н. В. АФАНАСЬЕВА, О. Я. ВОЛКОВА, Л. В. ГАВРИЛОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕЛИВАНИЯ ТРОМБОВЗВЕСИ БОЛЬНЫМ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ С ПОДБОРОМ И БЕЗ ПОДБОРА

Клинический Центр передовых медицинских технологий,
Институт онкологии им. Н. Н. Петрова, С.-Петербург, Россия

Одной из самых сложных групп больных, нуждающихся в постоянных гемотрансфузиях, является группа больных с апластической анемией. Сохранность трансплантационного иммунитета и значительное количество трансфузий приводит к ранней сенсибилизации, высокому риску развития посттрансфузионных реакций и резистентности.

Основными компонентами крови, необходимыми этим больным, являются тромбоциты. При отсутствии сепараторов крови врачам приходится довольствоваться тромбовзвесями, приготовленными из нескольких доз донорской крови, а значит содержащими значительное количество лейкоцитов, лимфоцитов и даже некоторое количество эритроцитов. При этом необходимость осуществление подбора компонентов крови, в частности тромбоцитов, очевидна.

Чаще всего клиницисты обращаются к подборам компонентов крови только после развития рефрактерности или посттрансфузионных осложнений, то есть после значительного количества осуществленных трансфузий, что значительно осложняет подбор компонентов крови и анализ эффективности трансфузионной терапии.

С учетом сложности оценки эффективности переливания тромбовзвеси больным с множественными трансфузиями в анамнезе, нам удалось проанализировать эффективность трансфузионной терапии у двух больных с апластической анемией.

У обоих больных к моменту осуществления подбора отмечалась выраженная тромбоцитопения ($<10\times10/^9$л). У одного больного сенсибилизация практически отсутствовала, у другого была равна 40% (IgG) и 20% (IgM). После 2-х переливаний подобранных тромбовзвесей число тромбоцитов увеличилось и составило 60 и 40×10^9/л соответственно. Сенсибилизация у ранее высокосенсибилизированного больного составила менее 10%.

В дальнейшем первому больному переливали в течение 2-х месяцев только подобранные тромбовзвеси (7 доз) и количество тромбоцитов не снижалось ниже 25×10^9/л, сенсибилизация не отмечалась. Однако, в конце третьего месяца наблюдений ему были дважды перелиты неподобранные тромбовзвеси, в результате чего количество тромбоцитов после первой трансфузии снизилось с 50×10^9/л до 5×10^9/л, а после второй, при незначительном росте показателей тромбоцитов до 12×10^9/л, сенсибилизация составляла 100% IgG и 90% IgM.

Второму больному в это же время было перелито 9 доз неподобранных тромбовзвесей, в результате развивалась рефрактерность, а сенсибилизация составила 100% как IgG, так и IgM. После 4-х ежедневных переливаний неподобранных тромбовзвесей развился эффект «зоны», определяемая обычными тестами сенсибилизация снизилась, а тромбоциты и лейкоциты в крови практически неопределялись. Только в конце третьего месяца наблюдения, после 3-х кратного переливания подобранных тромбовзвесей, удалось преодолеть рефрактерность и количество тромбоцитов стало расти.

Приведенные примеры убедительно доказывают целесообразность постоянного подбора компонентов крови больным апластической анемией, независимо от наличия или отсутствия предсуществующей сенсибилизации и эффективности первых переливаний компонентов крови.

С. В. ЕРМОЛОВИЧ, О. В. КУБАНКОВА, О. В. КУЛИКОВА, Т. М. ВОРОБЬЕВА, В. А. АГРАНЕНКО, Б. Ф. КАВЕШНИКОВА

ПРОБЛЕМА РЕФРАКТЕРНОСТИ К ТРАНСФУЗИЯМ КОНЦЕНТРАТОВ ТРОМБОЦИТОВ

НИИ детской гематологии, Москва, Россия

Рефрактерность больного к трансфузиям концентратов тромбоцитов (КТ) — одна из сложных и нерешенных проблем современной трансфузиологии. Невосприимчивость к трансфузиям проявляется снижением или отсутствием посттрансфузионного гемостатического эффекта и прироста числа тромбоцитов.

Клинические наблюдения показывают, что причиной рефрактерности у больного с тромбоцитопенией может быть наличие осложняющих факторов (лихорадка, сепсис, гепатоспленомегалия, ДВС-синдром и др.). Наряду с этим, наиболее частой причиной рефрактерности является аллоиммунизация антигенами HLA, связанная с повторными гемотрансфузиями.

Диагностика состояния рефрактерности основывается на клинических и иммунологических данных.

Осложняющие факторы и/или наличие HLA-антител вызывало резкое ухудшение параметров посттрансфузионной циркуляци тромбоцитов, снижая посттрансфузионный прирост числа тромбоцитов.

Важным критерием рефрактерности является оценка лечебной эффективности трансфузий КТ с использованием стандартизированных показателей скорректированного посттрансфузионного прироста через 1 и 24 часа.

Предупреждение рефрактерности и ведение больных в этом состоянии — сложная и многосторонняя проблема, которая основывается прежде всего на исключении неоправданных трансфузий КТ с максимальным ограничением их применения с профилакти-

ческой целью. Помимо этого имеет важное значение специальный иммунологический подбор переливаемых тромбоцитов, полученных от одного донора, снижение иммуногенности путем максимального удаления лейкоцитов.

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, А. А. БУГАЕВ, С. П. КАЛЕКО, С. В. ГУСЕВ, Г. И. ПЕТРЕНКО

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЙ ПРИ ПЛАНОВЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Обследовано 135 больных, которым в плане предоперационной подготовки заблаговременно резервиловались компоненты аутологичной крови (плазма и эритроциты). У 72 больных выполнено 105 гемоэксфузий в дозе 400—500 мл, у 63 больных проведено 93 плазмоэксфузии в дозе 750±50 мл. Резервирование аутокрови и аутоплазмы в амбулаторных условиях осуществлялось преимущественно специалистами гинекологического стационара и станции переливания крови. Заготовленную аутокровь разделяли на плазму и эритроцитную массу, которую подвергали криоконсервированию при — 196 °С под защитой пропандиосахароля. Плазму получали методом плазмафереза с использованием аппарата — фракционатора крови ПФ-0,5 или методом прерывистого плазмафереза. К моменту операции резервировали от 1 до 3 доз аутоэритроцитов и/или 250—2500 мл аутоплазмы, которая хранилась в замороженном состоянии при температуре — 30 °С.

Аутологичные эритроциты и плазму использовали при операциях на внутренних гениталиях, среди которых экстирпация матки составила 44,5%, надвлагалищная ампутация матки — 29,6%. Инфузионно-трансфузионная программа обеспечения операций с применением компонентов аутокрови включала:

1) на этапе вводного наркоза — введение кристаллоидных растворов с целью создания умеренной гемодилюции перед выполнением наиболее травматичного этапа операции;

2) при выполнении основного этапа операции — трансфузию размороженной аутоплазмы, чем достигалась реализация ее волемического и гемостатического эффектов;

3) по окончании гемостаза — переливание аутоэритроцитов, что позволяло наиболее эффективно использовать их для восстановления кислородной емкости крови к моменту прекращения ИВЛ и в раннем послеоперационном периоде.

Выполненные исследования позволяют сделать вывод о допустимости заготовки аутоплазмы и аутокрови у большинства гинекологических больных. Применение собственной плазмы больных и аутоэритроцитов в ходе операции обеспечивает поддержание

адекватного кровообращения и способствует предупреждению геморрагических нарушений, связанных с операционным стрессом и кровопотерей. При этом не требуется дополнительного использования донорской плазмы и коллоидных кровезаменителей, исключается риск связанных с ними посттрансфузионных реакций и осложнений.

Н. В. РУХЛЯДА, В. А. КИСЕЛЕВ, А. Б. САЗОНОВ, С. П. КАЛЕКО, В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, А. В. ЧЕЧЕТКИН

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЙ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМОЙ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Военно-медицинская академия С.-Петербург, Россия

Успех реконструктивных операций по поводу атеросклеротических окклюзий магистральных артерий в значительной степени зависит от их полноценного трансфузионного обеспечения. Оптимальное решение этой задачи предусматривает широкое использование аутологичной крови и ее компонентов, что позволяет снизить или полностью исключить риск осложнений, связанных с использованием таких же средств, заготовленных от доноров.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности трансфузионных программ на основе аутокрови и ее компонентов при реконструктивных операциях на аорто-бедренном сегменте. Обследовано 124 больных с окклюзией аорто-бедренного сегмента вследствие генерализованной формы облитерирующего атеросклероза.

В зависимости от срочности оперативных вмешательств применяли различные методы заготовки аутокрови и ее компонентов: 1) заготовка консервированной аутокрови за 5 суток до операции; 2) заготовка и криоконсервирование аутокрови за 1—36 месяцев до операции; 3) заготовка аутоплазмы методом плазмафереза за 12—29 суток до операции.

Изучение лечебной эффективности трансфузионных программ на основе аутосред проводилось в зависимости от вида реконструктивных операций, вариантов аутогемотрансфузий и сроков выполнения оперативного пособия.

Анализ полученных результатов показал, что при односторонних реконструктивных операциях на аорто-бедренном сегменте с кровопотерей до 1,0 л лечебная эффективность трансфузиологических программ определялась характером трансфузионных сред и степенью компенсации потери эритроцитов, а сроки заготовки аутокрови до операции существенного влияния на течение послеоперационного периода не оказывали.

При двухсторонних реконструктивных операциях, сопровождающихся кровопотерей до 2,0 л оптимальным лечебным эффектом обладали трансфузионные программы с использованием аутокриоэритроцитов, заготовленных за 3—36 месяцев до операции в количестве не менее 2-х доз.

При выполнении операций независимо от варианта резервирования аутологичных трансфузионных сред использовалась реинфузия крови, излившейся в операционную рану, собираемой в ходе оперативного вмешательства. В среднем объем реинфузата составлял 48% к величине кровопотери при односторонних реконструкциях магистральных артерий и при двухсторонних — 68% от объема кровопотери.

Таким образом, при реконструктивных операциях у больных с генерализованной формой атеросклероза, сопровождающихся кровопотерей до 2,0 л, применение различных вариантов аутогемотрансфузий, включая дооперационное резервирование аутокрови с последующим криоконсервированием и реинфузию крови во время оперативного вмешательства, является эффективным методом восполнения операционной кровопотери. Этот метод позволяет не только сократить расход дорогостоящей донорской крови, но и повысить безопасность гемотрансфузионной терапии больных данного профиля.

Н. Н. ШИХВЕРДИЕВ, И. А. БОРИСОВ, А. В. ЧЕЧЕТКИН, А. В. ЛАПИДУС

АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Современная тактика трансфузиологического обеспечения хирургических вмешательств предусматривает широкое использование различных вариантов аутогемотрансфузий. Совершенствование методов контроля функционального состояния организма пациента, внедрение в практику работы учреждений службы крови плазмацитафереза и криоконсервирования компонентов крови создают условия для привлечения к аутодонорству новых контингентов больных.

Нами обобщен опыт проведения аутогемотрансфузий у 54 пациентов с высоким операционным риском, который был обусловлен следующими факторами: травматичность операции, возраст больного, ишемическая болезнь сердца (стенокардия II—IV функциональных классов, инфаракты миокарда в анамнезе, постинфарктные аневризмы левого желудочка сердца), инфекционный эндокардит (при отрицательном результате бактериологического контроля венозной крови), нарушения ритма сердца (мерцатель-

ная аритмия), сочетанные и комбинированные пороки сердца и некоторые другие.

Возможность заготовки компонентов аутокрови оценивали на основании анализа результатов гематологических и биохимических исследований, электрокардиографического, ультразвукового и рентгенологического обследования больного. Варианты аутогемотрансфузий (консервирование крови при +4 °С за 3—5 суток до операции, криоконсервирование эритроцитов, заготовка плазмы методом плазмафереза с последующим ее замораживанием) выбирали исходя из характера и степени тяжести основного и сопутствующих заболеваний, имеющегося резерва времени до проведения оперативного вмешательства.

Гемоэксфузии в дозе 400 мл, плазмаферез в объеме 0,5—0,7 л у данной категории больных не вызывали патологических сдвигов в организме, а наблюдаемые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, циркулирующего эритрона и показателей белкового обмена носили временный обратимый характер и специальной коррекции не требовали. У 22% пациентов заготовка гемокомпонентов выполнялась в амбулаторных условиях, у 17% — повторно.

Аутологичные среды переливали во время операции (аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца) или в раннем послеоперационном периоде. Это позволило уменьшить объем переливаний аллогенной крови и снизить риск посттрансфузионных реакций и осложнений.

Таким образом, при хирургическом лечении пациентов, имеющих повышенный операционный риск, использование различных вариантов аутогемотрансфузий допустимо и целесообразно. Широкое внедрение этого метода в практику позволит повысить эффективность и безопасность трансфузионной терапии у этой категории больных.

В. Л. НОВАК, Р. В. ГНОТ, О. П. НОВАК, В. Г. ШИРОКОВ, Ю. В. СТАСИШИН, С. В. КРОПАНЦЕВ

АППАРАТЫ ДЛЯ НАГРЕВАНИЯ КРОВИ И ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Проведено экспериментально-клиническое изучение эффективности использования нагревателей крови и инфузионно-трансфузионных сред — НК-1 и НК-2. Созданные нами нагреватели представляют собой автономные аппараты для подогрева биологических жидкостей в экстракорпоральном контуре до температуры 37—41 °С. Конструкция аппаратов предусматривает двойной конт-

роль безопасности и автоматическое отключение при повышении температуры выше 41,5 °C.

Принцип работы нагревателей заключается в том, что с помощью устройства, находящегося в корпусе аппарата, в экстракорпоральном контуре поддерживается заданная температура (30—40 °C). Процесс передачи тепла осуществляется через контакт с поливинилхлоридной трубкой, которая размещается в специальных спиралеподобных бороздах, находящихся на наружной поверхности корпуса нагревателей.

При нормальном функционировании, на передней панели аппарата НК-1 постоянно горит зеленая контрольная лампочка. При повышении температуры до 41,5 °C зажигается красная лампочка и аппарат автоматически отключается. Аппарат НК-2 вместо контрольной лампочки снабжен постоянной цифровой индикацией температуры, размещенной на передней панели корпуса. Как и в нагревателе НК-1, в нем при повышении температуры до 41,5 °C срабатывает система автоматического отключения от электрической сети.

Исследования показали, что нагреватели НК-1 и НК-2 обеспечивают подогрев крови, ее компонентов, инфузионно-трансфузионных препаратов при введении их через систему для переливания однократного использования со скоростью от 20 до 100 капель в минуту. Установлено, что на стабильность и эффективность поддержания температуры крови, инфузионно-трансфузионных препаратов влияют следующие факторы: исходная температура биологической жидкости, температура окружающей среды, длина поливинилхлоридной трубки, заправленной в борозды корпуса аппарата и длина ее от аппарата к выходу из экстракорпорального контура.

Показано, что аппараты обеспечивают поддержание температуры в экстракорпоральном контуре при проведении гемосорбции, в зависимости от скорости забора и подачи крови, в пределах 34,8—36,3 °C, при проведении плазмафереза и плазмасорбции — в пределах 35,2—36,5 °C. Эффективными нагреватели крови оказались при донорском (одинарном, двойном) и лечебном плазмаферезах, особенно при проведении его больным парапротеинемическими гемобластозами с наличием в крови холодовых, аутохолодовых антител, криоглобулинов, в случаях, когда осуществление процедуры без подогрева крови вообще невозможно. Кроме того, нагреватели с успехом могут быть использованы при трансфузии отмытых эритроцитов, консервированных при положительных (+4 — +8 °C), умеренно низких (— 20 °C, — 40 °C, — 80 °C) и ультранизких (— 196 °C) температурах.

Таким образом, проведенные экспериментально-клинические исследования свидетельствуют, что разработанные нагреватели НК-1, НК-2 являются эффективными устройствами, которые обеспечивают в экстракорпоральном контуре заданную температуру крови, инфузионно-трансфузионных препаратов. Нагреватели мо-

гут быть использованы как автономные устройства, так и в комплекте с фракционаторами крови, аппаратами для гемосорбции, оборудованием, предназначенным для эфферентных методов детоксикации и обработки крови.

Е. В. РЯЗАНЦЕВ, А. Н. БЕЛЯЕВ, И. Б. ТАРАТЫНОВ, М. Н. ТАГАНОВ, И. И. ЧЕРНЯЕВ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ШОКОГЕННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ

Мордовский университет, Саранск, Россия

Для изучения патогенетического обоснования эффективности инфузий аутокрови, кровезаменителей (полиглюкина) и их сочетания при шокогенной комбинированной (ожог, осложненный кровопотерей) травме выполнены 4 серии экспериментов на 63 беспородных собаках обоего пола массой от 5 до 30 кг. Под внутриплевральным тиопентал-натриевым наркозом (48—50 мг/кг) животным наносили глубокий (IIIб — IV степени) ожог 5% поверхности тела аппаратом Н. И. Кочетыгова (1967) и осуществляли свободное кровопускание свежегепаринизированной (50 ЕД/кг) крови в объеме 24,75±3,48 мл/кг ($p<0{,}001$).

Травма в контрольной серии (25 собак) вызвала развитие предагонального состояния, сопровождающегося расстройствами центральной, периферической гемодинамики и органного, в частности, почечного, кровотока. Эффективный почечный плазмоток и кровоток уменьшались до 4,7 и 5,1% от исходных величин (13,42 и 23,36 соответственно). Это сопровождалось падением фильтрационного давления в клубочках, прекращением фильтрации, которая за первый час составила 5,48 мл/мин (на исходе 58,16±±16,79 мл/мин) и развитием анурии. Летальность в первые 1,5 ч составила 100%.

Внутривенная реинфузия выпущенного объема аутокрови во 2-й серии (12 собак) не устраняла дефицита ОЦК, и его составляющих. На фоне временной стабилизации показателей центральной гемодинамики оставались сниженными органный (почечный) кровоток (на 24—27%), микроциркуляторные нарушения (на 18—20%), диурез (на 70—73%), свидетельствующие о неадекватности проводимой терапии. Выживаемость экспериментальных животных составила 6—7 часов.

Струйно-капельное нагнетание полиглюкина в 3-й серии (13 собак) способствовало быстрому восстановлению гемодинамических показателей, почечного кровотока, увеличению фильтрационного давления в клубочках, появлению диуреза, составляющего 67% от исхода. Однако уже к 3-му часу посттравматического

периода нарастающие декомпенсированные нарушения центральной и периферической гемодинамики, органного кровотока вызывают прогрессивную олигоурию и развитие ОПН. Продолжительность жизни собак в данной группе животных достигла 7—8 часов.

Лечебные мероприятия в 4-й серии (13 собак), включающие струйно-капельное введение полиглюкина и аутокрови (1 : 1) под контролем ЦВД позволяют устранить дефицит ОЦК, нормализовать центральную гемодинамику, органный (почечный) кровоток, микроциркуляторные нарушения. Стойкое восстановление диуреза до 73—82% от исхода способствовало увеличению выживаемости собак до 16—20 часов.

Таким образом, при ожоге 5% поверхности тела в сочетании с острой массивной кровопотерей объемом 23—28 мл/кг массы в 100% случаев возникает ОПН, заканчивающаяся гибелью подопытных животных. В раннем посттравматическом периоде целесообразно использование кровезаменителей гемодинамического действия (полиглюкин) и аутокрови в соотношении 1 : 1 в объеме в 2 раза превышающем кровопотерю. Данный объем инфузионно-трансфузионной терапии является наиболее патогенетически оправданным и эффективным.

С. А. КОЗЛОВ, И. И. ЧЕРНЯЕВ, В. А. ГОРБАТОВ

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО НАГНЕТАНИЯ КРОВИ НА МЕТАБОЛИЗМ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ

Мордовский университет, Саранск, Россия

Проблема комбинированных поражений является актуальным разделом медицины. Изменения метаболизма при ожоге, осложненном острой кровопотерей, изучены недостаточно.

Для изучения влияния внутривенного (в/в) нагнетания аутокрови на метаболизм при комбинированной травме проведены эксперименты на 20 беспородных собаках массой 8—14 кг под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг). На левую половину грудной клетки животным наносили глубокий (IIIб — IV ст.) контактный ожог площадью 5% поверхности тела аппаратом Н. И. Кочетыгова со временем экспозиции 30 с. Ткани прогревались до 50—55 °С. Через 4—5 мин после ожога производили свободное кровопускание (30 мл/кг) из бедренной артерии гепаринизированной (100 ЕД/кг) крови. После нанесения травмы развивался тяжелый необратимый шок с выраженными нарушениями гомеостаза. Выведение животных из шока осуществляли с помощью в/в нагнетания аутокрови в бедренную вену под давлением 80—120 мм рт. ст. с объемной скоростью 26,6±2,3 мл/кг/мин.

Снижение интенсивности печеночного кровотока, затруднение оттока из органа и портальный застой сопровождались значительными нарушениями метаболизма. Гипопротеинемия в нижней полой вене (НПВ) была наиболее выражена к 1-му часу посттравматического периода — 86,3% нормы, в аорте — к исходу 3-го часа — 92,3 исходной величины. Циркуляторная гипоксия и ацидоз сопровождались значительными ферментативными нарушениями. Активность лактатдегидрогеназы возрастала на 92%, после восполнения кровопотери уровень фермента превышал норму на 142%, а к 3-му часу достигал максимума и составлял 477% исходной величины. Комбинированная травма приводила к увеличению активности аспарагиновой трансаминазы на 42%, к 3-му числу постшокового периода ее содержание превышало норму на 240%. Активность аланиновой трансаминазы после реинфузии крови возрастала на 45,2%, а к 3-му часу — на 45,7%. Ожог в сочетании с кровопотерей приводили к увеличению активности щелочной фосфатазы на 17,7%, в раннем посттравматическом периоде содержание фермента было больше исходной величины на 30—43%. Одновременно отмечалось увеличение активности кислой фосфатазы на высоте травмы (216,4% нормы) с некоторым уменьшением в раннем посттравматическом периоде (158,2% исходной величины). Комбинированное поражение сопровождалось изменениями липидного обмена. На высоте травмы отмечалось увеличение уровня общих липидов в НПВ на 11,2%, аорте — на 8,6%, после реинфузии крови их уровень возрастал на 15%, а к 3-му часу они превышали норму в НПВ на 26%, аорте — на 29%.

Таким образом, комбинированная травма (глубокий контактный ожог 5% поверхности тела, осложненный острой кровопотерей 30 мл/кг) приводит к значительным биохимическим сдвигам, которые начинаются во время травмы, сохраняются после внутривеннного нагнетания выпущенной крови и максимально выражены к 3-му часу посттравматического периода. Для коррекции гомеостаза при данной патологии необходима дополнительная инфузионно-трансфузионная терапия с целью ликвидации дефицита ОЦК, улучшения микроциркуляции, кислотно-основного состояния и метаболизма.

А. Н. БЕЛЯЕВ, Н. И. АТЯСОВ, Е. В. РЯЗАНЦЕВ, И. Б. ТАРАТЫНОВ

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ОЖОГЕ, ОСЛОЖНЕННОМ КРОВОПОТЕРЕЙ И В РАННЕМ ПОСТИНФУЗИОННОМ ПЕРИОДЕ

Мордовский университет, Саранск, Россия

Известно, что микрогемореологические свойства крови во многом зависят от способности эритроцитов к модификации формы,

которая нарушается при кровопотере, шоке и остается малоизученной при действии комбинации поражающих факторов.

Для исследования реологических свойств крови при комбинированной травме и в посттравматическом периоде проведены 2 серии экспериментов на наркотизированных (тиопентал-натрия 45 мг/кг) собаках. Комбинированную травму моделировали нанесением 5% глубокого термического ожога и последующей кровопотери в объеме 27 мл/кг.

В первой серии опытов (15 собак) инфузионная терапия заключалась во внутривенном введении полиглюкина и аутокрови в соотношении 1 : 1, во второй серии (15 собак) — реополиглюкина, гепарина (50 ЕД/кг) и аутокрови в том же соотношении. В исходном состоянии, на высоте травмы и после инфузионной терапии в течение 6 часов изучали величину гематокрита (Нт), вязкости крови (ВК), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), деформируемости эритроцитов (ДЭ).

Комбинированная травма вызывала выраженные нарушения гомеостаза с развитием преагонального состояния. Нарушения реологических свойств крови характеризовались возрастанием Нт с $0,46 \pm 0,05$ до $0,55 \pm 0,02$ л/л, ВК — с $5,18 \pm 0,3$ до $6,62 \pm 0,35$ у. ед., СОЭ — с $2 \pm 0,1$ мм/ч до $13 \pm 0,3$ мм/ч. Значительно (на 30%) снижалась ДЭ.

Инфузионная терапия полиглюкином и аутокровью приводила к улучшению реологических свойств крови, заключающемуся в снижении Нт до $0,38 \pm 0,22$ л/л, ВК — до $5 \pm 0,5$ у. ед., СОЭ — до $3 \pm 0,2$ мм/ч, ДЭ оставалась сниженной на 22%. К 3 часу наблюдалось небольшое улучшение ДЭ (119%), которая к 6 часу вновь ухудшалась (134%) на фоне возрастания Нт до $0,46 \pm 0,05$ л/л.

Инфузионная терапия комбинированной травмы с использованием реополиглюкина, гепарина и аутокрови приводила к значительному улучшению реологических свойств крови в виде уменьшения ее вязкости до $4,8 \pm 0,3$ у. ед., снижения Нт — до $0,35 \pm 0,04$ л/л. ДЭ оставалась сниженной на 20%. В последующие 3 часа наблюдения ДЭ оставалась на этих же цифрах (снижение на 19—22%), однако к 6 часу происходило ее заметное улучшение, которая достоверно не отличалась от исходных величин.

При сравнении эффективности инфузионной терапии в 1 и 2 серии опытов получено, что во 2 серии наблюдалось лучшее восстановление реологических свойств крови, особенно заметное к 6 часу наблюдения. Видимо это связано с нормализацией транскапиллярного и трансмембранного обмена жидкости и белка (изложенное в наших предыдущих работах) и подтверждалось почти 2-х кратным увеличением выживаемости животных во 2 серии опытов.

И. И. ЧЕРНЯЕВ, С. А. КОЗЛОВ, М. Н. ТЯГУШЕВА, В. С. САМОШКИНА

ОЦЕНКА МЕТОДОВ ВОСПОЛНЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ПО ДАННЫМ ЛИПИДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИМФЫ И КРОВИ

Мордовский университет, Саранск, Россия

Для изучения влияния различных методов нагнетания крови на биохимические показатели лимфы и крови проведены эксперименты на 36 собаках под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг). Агональное состояние вызывали свободным кровопусканием из бедренной артерии гепаринизированной (50 ЕД/кг) крови (объем кровопотери — 58% ОЦК). Выведение животных из терминального состояния производили путем внутриартериального (в/а), внутривенного (в/в) и внутрикостного (в/к) нагнетания выпущенной крови (по 12 собак в каждой серии).

Острая массивная кровопотеря вызывала значительные изменения гемолимфодинамики, дыхания и метаболизма. На высоте кровопотери происходило снижение общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ОХ), общих фосфолипидов (ОФЛ), гамма-липопротеидов (ЛП) в лимфе и крови, альфа- и бета-ЛП нарастали. Гипергликлимфия превышала гипергликемию. Восполнение кровопотери различными методами не приводило к нормализации гемодинамики и метаболизма. После нагнетания крови лимфоток из грудного протока увеличивался в 2 раза, причем, его повышение при в/к нагнетаниях было значительно выше, чем при в/а и в/в трансфузиях. После в/к нагнетаний общий белок лимфы и крови превышал этот показатель у собак, которым выполняли в/а трансфузии. ОЛ крови при в/а и в/в трансфузиях повышались на 28%, при в/к — составляли 87,4% нормы. В лимфе ОЛ нарастали значительнее после в/к нагнетаний, наблюдалась тенденция в сторону повышения ОХ и ОФЛ, особенно после в/в и в/к нагнетаний крови. Сохранялись изменения в спектре ЛП.

После восполнения кровопотери отмечалось увеличение уровня ОЛ не только в центральной лимфе, но и в лимфе шейного ствола на 35%, но к 3-му часу постреанимационного периода они составляли 60% нормы. ОХ сохранялся сниженным, ОФЛ к 3-му часу составляли 150% нормы.

Наибольшие изменения метаболизма зафиксированы к концу 1 суток постреанимационного периода. ОЛ лимфы поле в/в и в/к нагнетаний составляли 134 и 138% нормы, а после в/а — 92% исходной величины. Содержание ОХ лимфы при в/а и в/к нагнетаниях превышало норму на 13,8 и 8,5%, а после в/в оставались ниже ее. Прогрессировало снижение ОФЛ — в лимфе они составляли 75—80% исходной величины после в/в и в/а нагнетаний, а после в/к — 91% нормы.

Таким образом, острая массивная кровопотеря сопровождается выраженными изменениями лимфо-гемодинамики и метаболизма, которые не восстанавливаются после реинфузии выпущенной крови. Внутрикостные нагнетания крови по гемодинамическому и метаболическому эффекту не уступают классическим внутривенным и внутриартериальным трансфузиям. При в/к нагнетаниях происходит улучшение органного кровотока, стимуляция гемопоэза, редепонирование эритроцитов с одновременным улучшением функции печени. Улучшение обменных показателей после в/к нагнетаний связано с меньшими микроциркуляторными нарушениями в печени вследствие прохождения нагнетаемой крови через костный фильтр, стимуляцией костно-мозгового кроветворения и элементов РЭС. Значительная эффективность в/к нагнетаний сочетается с простотой выполнения, доступностью, возможностью немедленного начала трансфузионной терапии в экстремальных условиях у возбужденных больных, новорожденных, при обширных ожогах кожных покровов, во время транспортировки в лечебное учреждение, а также при оказании медицинской помощи ограниченным числом медперсонала одновременно большому числу пострадавших.

А. Н. ЛОЖКИНА, Т. А. ПОНОМАРЕВА

ДИСПЕРСИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПОСЛЕ КРОВОПОТЕРИ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ И ВЫСОКОГОРЬЯ

Институт физиологии и экспериментальной патологии высокогорья, Бишкек, Кыргызстан

Изменения состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза исследовали на 250 крысах линии Вистар через 6 часов, 2, 4 и 10 суток после 30% кровопотери. Анализировались индекс агрегации АДФ-стимулированных тромбоцитов, степень торможения агрегации участком сосудистой стенки брюшной аорты крыс (простациклин-подобная активность), образование малонового диальдегида (МДА) в реакции высвобождения тромбин-индуцированных тромбоцитов и время рекальцификации.

В условиях низкогорья флуктуационный разброс времени рекальцификации значительно не менялся, дисперсия индекса агрегации тромбоцитов возрастала, разброс простациклин-подобной активности сосудистой стенки и образования МДА не изменялись. При этом по усредненным значениям время рекальцификации увеличивалось, остальные показатели достоверно не менялись.

В процессе адапатации к условиям высокогорья (3200 м н. у. м., пер. Туя-Ашу, Тянь-Шань) кровопотеря проводилась трижды — на 2, 15 и 82 сутки адаптации. Забор крови на 2 сутки адаптации

не приводил к существенным изменениям средне-арифметических значений показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, тем не менее флуктуационный разброс индекса агрегации тромбоцитов резко сокращался: среднеквадратическое отклонение, выраженное в процентах, на 2, 5 и 11 сутки адаптации снижалось в 2 раза.

Кровопотеря на 15 и 82 сутки адаптации приводила к падению простациклин-подобного эффекта сосудистой стенки, повышению образования МДА и, в результате, к стимуляции агрегации кровяных пластинок; дисперсия агрегации тромбоцитов и ингибирующей активности сосудистой стенки снижалась.

Исследуя реакцию системы крови человека на кровопотерю, А. Усенбаев (1972) обобщил собственные и данные литературы по донорам — жителям низкогорья и высокогорья. Изучалось изменение содержания эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, количества гемоглобина и эритропоэтина в крови через 30 минут, 2 часа, 2, 5, 10, 15, 20 и 25 суток после сдачи 450 мл крови. Нами проанализирован разброс средней ошибки показателей (м), представленной в таблицах автора. Выявлено, что как у жителей низкогорья, так и доноров г. Нарына (2020 м н. у. м.), в восстановительный период увеличивается разброс всех исследованных показателей. В большинстве групп доноров наибольшая дисперсия отмечалнсь в первые сутки после кровосдачи и могла оставаться повышенной до 10 суток; затем дисперсионный разброс постепенно сокращался. У жителей низкогорья регенерация крови продолжалась до 25 дня после кровопотери; к этому же сроку нормализовывалась и степень дисперсии. У жителей высокогорья восстановительный период завершался уже к 15 суткам, однако флуктуационный разброс не только снижался до контрольных значений, но и зачастую оказывался еще более узким.

Таким образом, в результате кровопотери в условиях низкогорья дисперсия агрегации тромбоцитов крыс возрастала, в условиях высокогорья — резко снижалась. У доноров высокогорья дисперсия количества форменных элементов крови, гемоглобина и эритропоэтина сначала повышалась, к 15 суткам — снижалась и могла принимать значения ниже контрольных. Следовательно, в условиях высокогоря, несмотря на повышенную пластичность системы крови, снижение динамического коридора исследованных показателей свидетельствует о напряженности функциональной активности организма.

К. М. АБДУЛКАДЫРОВ, Т. И. ПОПОВА, Е. Р. ШИЛОВА

ТАКТИКА ГЕМОКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

В комплексе лечебных мероприятий апластической анемии (АА) важное место занимает гемокомпонентная терапия, включающая в себя трансфузии отмытых и размороженных эритроцитов, тромбоконцентратов, свежезамороженной плазмы. Одним из основных методов лечения больных данной группы является трансплантация костного мозга. Поэтому предупреждение развития аллосенсибилизации пациентов АА является важной задачей клиницистов. В то же время известно, что больные АА отличаются от других больных с заболеваниями системы крови наибольшей частотой возникновения аллосенсибилизации, вероятнее всего, за счет большей сохранности иммунного ответа. Поэтому целью гемокомпонентной терапии является адекватная коррекция анемии, геморрагического синдрома при возможно минимальной сенсибилизации к антигенам клеток крови и снижении частоты развития посттрансфузионных осложнений. Исходя из этого, в гематологической клинике РОСНИИГТ разработана программа гемокомпонентной терапии больных АА.

Поскольку ведущим проявлением заболевания, как правило, является анемия различной степени выраженности, основой трансфузионной терапии служат трансфузии отмытых нативных или размороженных эритроцитов. Их достоинства заключаются в том, что в процессе приготовления происходит освобождение эритроцитов от плазмы и других форменных элементов и белков крови. При выраженной анемии (уровень гемоглобина ниже 60 г/л) целесообразны ежедневные переливания отмытых или размороженных эритроцитов. Курс трансфузионной терапии при этом обычно составляет 7—9 переливаний эритроцитов при однократной дозе 170—250 мл эритроцитов. При умеренной анемии переливания осуществлялись 2—3 раза в неделю. Данная тактика применения эритроцитов позволила купировать анемический синдром у всех 76 больных АА, находившихся под нашим наблюдением в 1989—1994 гг. При этом средний уровень гемоглобина повысился с $65{,}8\pm3{,}4$ г/л до $104{,}6\pm3{,}3$ г/л, эритроцитов с $2{,}4\pm0{,}2\times10^{12}$/л до $3{,}6\pm0{,}4\times10^{12}$/л. Посттрансфузионные реакции в виде кратковременного подъема температуры до 38,5°С наблюдались у 5% пациентов. Более тяжелых осложнений не отмечалось.

Другим важным компонентом трансфузионной терапии является тромбоцитарная взвесь. Трансфузии тромбоконцентратов, приготовленных методом цитафереза, применялись у больных с массивными проявлениями геморрагического синдрома или при риске кровоизлияний в жизненноважные органы при числе тромбоцитов ниже 20×10^9/л. Разовая доза тромбоцитов составляла

200—600 млрд клеток, вводимой через 2—3 дня до купирования кровоточивости. При развитии аллосенсибилизации использовались тромбоциты от HLA-совместимых, преимущественно родственных доноров. Для профилактики аллосенсибилизации и сенсибилизированным больным трансфузии тромбоцитов производились после предварительного облучения гамма лучами в дозе 21—21,5 грей. Хотя повышение уровня тромбоцитов в периферической крови было у всех больных транзиторным, тем не менее непременно наблюдался отчетливый гемостатический эффект.

При выявлении изменений показателей коагулограммы (наличие I—II стадии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания на фоне выраженной кровоточивости применялись трансфузии свежезамороженной плазмы в дозе 400—800 и более мл ежедневно под контролем состояния системы гемостаза.

Таким образом, разработанная тактика проведения гемокомпонентной терапии у больных АА, обеспечивала купирование анемического и геморрагического синдромов.

С. И. МОИСЕЕВ, К. М. АБДУЛКАДЫРОВ

РОЛЬ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Успех лечения больных острым лейкозом определяется возможностью проведения полноценной противоопухолевой химиотерапии (ПХТ) и профилактикой осложнений, обусловленных лейкозным процессом и цитостатической болезнью. Нами изучено влияние объема и качества инфузионной терапии (ИТ) больных острым нелимфобластным лейкозом (ОНЛЛ) в период индукции ремиссии на эффективность лечения, частоту осложнений и показатель ранней смертности (РС).

В период с 1988 г. по 1993 г. в гематологической клинике было пролечено 152 больных ОНЛЛ. В зависимости от объема и качества ИТ все больные были разделены на 4 группы: 1 группа — 16 больных ОНЛЛ в возрасте 36±4 лет, которые получали сбалансированную (полную) ИТ. Всем больным этой группы осуществлялась катетеризация одной из центральных вен и проводилась ИТ, включающая: 1) умеренно форсированный диурез глюкозосолевыми растворами из расчета 2,5 л/м²/сутки под контролем КЩС и электролитов крови, проведение которого начинали за 3—24 часа до начала ПХТ и заканчивали через 24 часа после ее окончания; 2) гемокомпонентную терапию, включающую трансфузии эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов, тромбовзвеси, свежезамороженной донорской плазмы, направленную на

поддержание постоянного уровня гемоглобина крови >90 г/л, тромбоцитов в крови $\geqslant 20 \times 10^9$/л, протромбинового индекса $>80\%$ и компенсацию этих показателей в тот же день, когда они снижались ниже указанного уровня; 3) полное парентеральное питание (ПП), включающее аминокислотные препараты; концентрированные растворы глюкозы, жировые эмульсии, витамины из такого расчета, чтобы больной получал энергетического материала 35 ккал/кг/сутки. ПП начинали при развитии у больного агранулоцитоза. При этом внутрь назначались неадсорбированные антибиотики и противогрибковые препараты для стерилизации кишечника. 2 группа — 23 больных ОНЛЛ в возрасте 44 ± 3 года, которые получали несбалансированную (неполную) ИТ. Больные получали глюкозо-солевые растворы в объеме $\geqslant 1$ л/м²/сутки, но $<2{,}5$ л/м²/сутки. Гемокомпонентная терапия обеспечивала постоянный уровень гемоглобина в крови >80 г/л, тромбоцитов $\geqslant 10 \times 10^9$/л. Проводилось только частичное ПП (15 ккал/кг/сутки). 3 группа — 21 больной ОНЛЛ в возрасте 43 ± 5 года, которые получали частичную ИТ: глюкозо-солевые растворы в объеме <1 л/м²/сутки, эпизодически препараты для ПП, гемокомпонентную терапию, не обеспечивающую на постоянном уровне гемоглобин крови >80 г/л, тромбоциты $\geqslant 10 \times 10^9$/л. 4 группа — 92 больных ОНЛЛ в возрасте 53 ± 3 года, которые в период ПХТ получали симптоматическое лечение (без ИТ): эпизодически переливались глюкозо-солевые и другие растворы, гемокомпонентная терапия проводилась не в полном объеме и была неадекватной изменяющимся показателям периферической крови. Препараты для ПП не использовались.

ПХТ без редукции доз цитостатических препаратов в указанных группах удалось провести соответственно у 81%, 78%, 71%, 17% больных. Снижение доз химиопрепаратов в период индукции ремиссии сопровождалось снижением эффективности лечения. Полная ремиссия заболевания была получена соответственно у 75%, 44%, 29%, 20% больных. Проведение ПХТ на фоне ИТ позволяет снизить частоту развития инфекционных осложнений, токсического повреждения печени, энтеропатии, мукозита и уменьшить РС. Показатель РС в указанных группах был соответственно 6%, 13%, 24%, 42%. Общая выживаемость больных в течение года в указанных группах была соответственно 81%, 61%, 38%, 22%.

Представленные данные позволяют сделать вывод о том, что эффективность терапии острого нелимфобластного лейкоза находится в прямой зависимости от объема и качества инфузионной терапии.

А. В. СТАРИКОВ, Е. Г. ОКСАМИТНАЯ

СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Украина

В процессе лечения больных гемобластозами мы использовали лечебный плазмаферез на сепараторах крови и пластикатной таре типа «Гемакон 500/300». Использование лечебного плазмафереза в интенсивной терапии данной категории пациентов была обусловлена развитием функциональных нарушений работы печени, почек, развитием геморрагического синдрома и синдрома гипервязкости.

Изучение состояния системы гемостаза у больных гемобластозами показало, что появление гипокоагуляционных нарушений характеризуется глубокими изменениями свертывающей-антисвертывающей системы крови на всех этапах коагуляции. Эти изменения характеризовались удлинением в 3,7 раза времени рекальцификации плазмы, сниженим в 3 раза содержания фибриногена, падением в 3,2 раза толерантности плазмы к гепарину с одновременным нарастанием в 2,5 раза уровня антикоагулянтов в крови по сравнению с нормой. Указанные сдвиги гемокоагуляции возникали на фоне повышенного фибринолиза. У пяти пациентов возросли уровни продуктов деградации фибриногена (в 5,3 раза) и растворимых комплексов монофибрина (в 6,8 раза), что указывало на риск развития ДВС-синдрома.

Учитывая вышеизложенное, гипокоагуляционные системы гемостаза при миелолейкозах формируются, в большей степени, за счет падения уровня прокоагулянтов в крови и появления в ней высоких уровней антикоагулянтов, что, очевидно, связано с нарушением белок-синтетической и выделительной функции печени.

Лечебный плазмаферез применен нами в лечении 25 пациентов, страдающими миелолейкозами, получавшими различные курсы интенсивной цитостатической терапии. Проводилось от 3 до 5 сеансов плазмафереза, суммарно из сосудистого русла эксфузировалось до 1,5 литра плазмы. Плазмозамещение проводилось кристаллоидными растворами (дисоль, ацесоль).

Исследование факторов гемокоагуляции в динамике плазмаферезов показало, что уже после второго сеанса значительно снизилась активность фибринолитических агентов, однако, показатели, отражающие прокоагулянтную способность крови по-прежнему оставались низкими и лишь после четвертого сеанса плазмафереза приблизились к норме.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют прийти к выводу о положительном эффекте лечебного плазма-

фереза на гемокоагуляционный потенциал крови и целесообразности его проведения у больных с миелолейкозами в качестве метода детоксикации и коррекции состояния системы гемостаза.

З. М. ЛИХОВЕЦКАЯ, А. Л. МЕЛИКЯН

НАРУШЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Изменения реологических свойств крови вызывают расстройства кровообращения на уровне микроциркуляции, что в свою очередь нередко отягощает течение патологического процесса. В патогенезе истинной полицитемии немаловажную роль играют гемореологические нарушения. Гиперпродукция красных клеток при истинной полицитемии приводит к увеличенной объемной концентрации их в периферической крови и в результате к высокой вязкости крови. Комплекс изменений на уровне эритроцита: снижение содержания АТФ, увеличение количества кальция, уменьшение электрофоретической подвижности являются ведущими механизмами микрогемореологических нарушений при этом заболевании. Показано, что деформируемость эритроцитов у больных истинной полицитемией более, чем вдвое снижена по сравнению с данными, полученными в условиях физиологической нормы. Обнаружена высокая агрегация эритроцитов у этих больных, что коррелирует с выраженным увеличением вязкости крови при низких скоростях сдвига.

Сниженная деформируемость эритроцитов у больных истинной полицитемией, а также увеличенная агрегация этих клеток вызывают нарушения кровотока на уровне микрососудов. Помимо этого, гемореологические расстройства у этих больных играют большую роль в патогенезе тромбообразования.

Адэкватным методом, нормализующим изменения реолологических свойств крови у больных истинной полицитемией, является гравитационная хирургия. Проведение эритроцитафереза больным истинной полицитемией способствует нормализации показателя гематокрита, вязкости крови как при высоких, так и при низких скоростях сдвига, агрегации эритроцитов; деформируемость красных клеток существенно не меняется.

Улучшение реологических свойств крови после применения гравитационной хирургии обеспечивает повышение уровня перфузии микроциркуляторного русла, что определяет положительный клинический эффект этого вида терапии.

*Ю. Н. ТОКАРЕВ, А. П. АНДРЕЕВА, А. А. ЛЕВИНА,
Л. М. КУДРЯВЦЕВА, М. М. ЦИБУЛЬСКАЯ, Е. С. КОВРИГИНА*

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ

НИИ детской гематологии
Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Гомозиготная бета-талассемия относится к наследственным гемолитическим анемиям, ассоциирующимся с прогрессивным увеличением запасов железа в организме, приводящим к гемосидерозу органов. Основными причинами увеличения запасов железа являются: наличие неэффективного эритропоэза, необходимость регулярных гемотрансфузий и увеличение абсорбции железа. Экзогенное введение железа в организм с повторными гемотрансфузиями является большой проблемой и основной причиной гемохроматоза внутренних органов. В 1 литре крови содержится около 500 мг железа. 1 мл концентрата эритроцитов (при Ht=100%) содержит в среднем 1,16 мг железа. Обычно потребность в гемотрансфузиях у больного талассемией составляет 180 мл/кг эритроцитов в год. Исходя из этого можно высчитать, сколько железа получает пациент с трансфузиями в течение года: 180 мл/кг·1,16 мг=208 мг/кг, что значительно повышает нормальный уровень железа, содержащегося в организме. Таким образом, железо, введенное в организм, накапливается, во много раз превышая норму. Вторичный гемохроматоз приводит к поражению различных органов, в первую очередь, печени, миокарда, эндокринных желез. Поэтому необходимо своевременное и адекватное применение феррохеланта — десферриоксамина (Desferal) в лечении этих больных.

В работе был внедрен оптимальный режим трансфузий и проведено сравнительное изучение показателей метаболизма железа при применении двух схем патогенетической терапии. Первая включала курс трансфузионного лечения нативными отмытыми эритроцитами с последующим курсом десфералотерапии (десферал вводился из расчета 50 мг/кг за 6 часов подкожно при помощи инфузомата или внутривенно капельно в течение 10—14 дней), по второй схеме одновременно с трансфузиями вводился десферал в дозе 500 мг на 1 дозу отмытых эритроцитов (не более 2 г за одно переливание). Под наблюдением находилось 18 больных с большой и промежуточной формами бета-талассемии в возрасте 2—15 лет. Концентрация Нв у больных до начала терапии составляла 38—71 г/л, количество эритроцитов $1{,}1—2{,}1\times10^{12}$/л, содержание сывороточного железа (СЖ) было в пределах 23—52 мкмоль/л, ферритина сыворотки (ФС) 42—599 мкг/л, трансферрина (ТФ) 1,3—2,7 г/л и его насыщение железом (НТЖ) 22—136%. Существенно отметить снижение у большинства детей со-

держания ТФ, что при повышенных значениях СЖ и обуславливает высокие значения НТЖ. Выявлена положительная корреляция ($r=0{,}603$) между ФС, отражающим общие запасы железа в организме, и НТЖ.

После курса трансфузионной терапии НТЖ еще более возросло, превышая в ряде случаев 100%, что указывало на наличие токсического железа, не связанного с ТФ и способного оказывать деструктивное действие на внутри клеточные белки и мембраны. СЖ и ФС возросли при этом в среднем на 30 и 46% соответственно. Курс десфералотерапии снизил значения СЖ и ФС, хотя они остались выше значений до начала терапии. Однако наступило повышение содержания ТФ в сыворотке. При проведении десфералотерапии одновременно с гемотрансфузиями происходила нормализация всех параметров метаболизма железа: СЖ с $43\pm5{,}8$ до $24{,}7\pm2{,}5$ мкмоль/л; ФС с 256 ± 44 до 176 ± 52 мкг/л, ТФ с $2{,}09\pm0{,}21$ до $2{,}3\pm0{,}12$ г/л и НТЖ с $74{,}7\pm13{,}5$ до $42{,}7\pm8{,}0$%.

Следовательно с целью уменьшения перегрузки железом больных бета-талассемией гемотрансфузии следует осуществлять параллельно с введением десферала внутривенно капельно (для инактивации железа, поступающего с трансфузией) и проведение курсов десфералотерапии по мере превышения значений ферритина.

Д. И. БЕЛЬЧЕНКО

ЭРИТРОКЛАЗИЧЕСКИЕ КОСТНОМОЗГОВЫЕ КЛАСТЕРЫ

Тверская медицинская академия, Россия

Кроветворение, как известно, осуществляется в гемопоэтических островках костномозговой ткани, называемых также кластерами. Эти клеточные ассоциации бывают образованы костномозговыми макрофагами или фибробластоподобными ретикулоцитарными клетками, осуществляющими, благодаря кластеризации кроветворных клеток и возникновению интимных межклеточных контактов, регулирующие и трофические влияния на гемопоэз. Различают несколько разновидностей кластеров, но все они объединены одним: в них происходит гемопоэз и осуществляется его регуляция кластеробразующими клетками.

При исследовании пунктатов костного мозга больных гематологическими заболеваниями нами были выявлены розеткообразные структуры, образованные миелокариоцитами и зрелыми эритроцитами. Эти ассоциации костномозговых клеток по аналогии с гемопоэтическими кластерами также можно назвать кластерами. В центре наблюдавшихся нами кластеров как и гемопоэтических островков, находились костномозговые макрофаги, но

кроме них могли быть мегакариоциты, миелокариоциты, при лейкозах — бластные клетки. Описываемая разновидность кластеров отличается от гемопоэтических составом кластеробразующих клеток. Если гемопоэтические кластеры бывают образованы макрофагами и фибробластоподобными ретикулярными, то наблюдавшиеся нами не только макрофагами, но и гемопоэтическими, а при лейкозах — бластными клетками. Вторым отличием описываемых костномозговых кластеров от гемопоэтических островков является их образование не из созревающих гемопоэтических клеток, а из зрелых эритроцитов. Эти кластеры обычно состояли из 5—10, иногда и более, тесно контактирующих с кластеробразующими клетками эритроцитов. Следующей особенностью описываемых кластеров был экзоцитарный лизис входящих в их состав эритроцитов. Это проявлялось вакуолизацией участков цитоплазмы эритроцитов, контактирующих с поверхностью кластеробразующих клеток, что и является признаком гемолиза. Поскольку в состав наблюдавшейся нами разновидности костномозговых кластеров входили лишь зрелые эритроциты, подвергающиеся лизису, можно полагать, что этим кластерам присуща не гемопоэтическая, а эритроклазическая функция. Поэтому представляется целесообразным назвать эти кластеры эритроклазическими.

Способность кластеробразующих клеток в экзоцитарному лизису обусловлена наличием в них гидролитических ферментов и способностью к их выбросу в межклеточное пространство. Это подтверждается и проведенными нами цитохимическими исследованиями, в которых наблюдалось выделение ферментов из кластеробразующих клеток и их внедрение в цитоплазму эритроцитов в зоне клеточных контактов.

Можно полагать, что обнаруженный феномен следует рассматривать как один из неспецифических механизмов разрушения эритроцитов. В пользу этого свидетельствует мнение Miesher, что именно костный мозг, а не селезенка и печень, является органом кроверазрушения в здоровом организме.

С. С. БЕССМЕЛЬЦЕВ, Л. В. СТЕЛЬМАШЕНКО, Ю. Л. КАЦАДЗЕ

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И РЕОЛОГИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ (ММ)

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Необходимость исследования системы гемостаза и реологических свойств крови у больных ММ обусловлена тем, что в основе гипервискозного синдрома (ГВС), осложняющего в течение этого

заболевания, лежат выраженные гемокоагуляционные и реологические расстройства. Улучшение показателей реологии, гемостаза является необходимым условием эффективности терапии ММ.

Нами проведен анализ лечения 60 больных ММ, в возрасте от 40 до 70 лет (женщин — 33, мужчин — 27), с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет.

Больные в соответствии с назначенной им терапией составили 3 группы: 1 группа: 7 больных, получавших только курсовую полихимиотерапию (ПХТ); 2 группа: 8 больных, получавших ПХТ в сочетании с тремя сеансами лечебного плазмафереза (ПА) с поляризующими растворами и одновременной инфузией гепарина в дозе 2,500 МЕ в 150 мл 0,9% р-ра натрия хлорида; 3 группа: 45 больных, получавших ПХТ+3 сеанса ПА, с плазмазамещением 5% р-ром альбумина (100 мл) и реополиглюкина (400 мл) с одновременной инфузией гепарина в дозе 5000 МЕ в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида.

Всем больным при поступлении и после курса лечения определяли агрегацию эритроцитов микроскопическим методом и их деформируемость с вычислением индекса деформируемости, систему гемокоагуляции оценивали по данным биохимической коагулограммы и электрокоагулографа (ЭК).

У всех больных до лечения были выявлены признаки гипокоагуляции, что характеризовалось увеличением времени свертывания (T_1) в 1,5 раза и временем образования сгустка (T_2) в 1,7 раза. Одновременно отмечалось увеличение в 1,5 раза активности AT III и снижение ретракции кровяного сгустка. При оценке реологических показателей эритроцитов (Эр) выявлялась их высокая агрегационная способность ($p<0{,}05$) и снижение в 1,5 раза деформируемости Эр.

При оценке эффективности проводимой терапии установлено: у больных 1 группы наблюдалась активация системы гемостаза (уменьшение времени свертывания крови и образования сгустка по данным ЭК и коагулограммы). Увеличение агрегационной способности Эр (в среднем на 8%) за счет количества больших агрегатов и снижения деформируемости эритроцитов.

Между тем у больных 2 и 3 группы регистрировалась положительная динамика гемокоагуляции и реологических показателей крови, о чем свидетельствовали данные ЭК и биохимической коагулограммы. Однако при исследовании реологических феноменов Эр изменения были неоднозначны; агрегационная способность Эр уменьшилась на 19%, нормализовалось количество больших агрегатов и, в основном Эр агрегаты были представлены в виде «монетных» столбиков. В то же время деформируемость Эр не изменилась у больных 2 группы, а у больных 3 группы — существенно возросла (ИД с $1{,}2\pm0{,}09$ усл. ед. увеличился до $1{,}85\pm\pm0{,}09$ усл. ед. при N $1{,}89\pm0{,}15$ усл. ед.).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости комплексной терапии больных ММ, включающей

в себя не только основную ПХТ, но и применение лечебного ПА с одновременным введением реологических растворов, инфузий малых доз гепарина как метода корригирующего нарушения гемокоагуляционных и реологических свойств крови.

А. В. СТАРИКОВ, Е. Г. ОКСАМИТНАЯ, Е. П. НАСТЕНКО

ЦИТОПЛАЗМАФЕРЕЗ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Киевский НИИ гематологии и переливания крови, Украина

Экстракорпоральные методы детоксикации находят все более широкое применение в интенсивной терапии больных различного профиля, а также лиц, перенесших острое и хроническое лучевое воздействие. В результате ионизирующего излучения у пациентов развивается многокомпонентный синдром эндогенной интоксикации, обусловленный прежде всего, нарушением процессов свободно-радикального окисления, свертывания крови, иммунитета, ферментного обмена, кроветворения, реологических и кислороднотранспортных свойств крови.

У больных с острой лучевой болезнью (4 человека) показанием для переливания тромбо- и лейкомассы, помимо геморрагического синдрома, было снижение количества лейкоцитов до $0{,}3—0{,}9 \times 10^{12}$/л и тромбоцитов до 20×10^{9}/л. У больных отмечались обильная геморрагическая сыпь, подкожные кровоизлияния, желудочно-кишечные кровотечения.

Для проведения цитафереза использовали доноров, подобранных по системе AHL. Лейкомасса забиралась в количестве 230 мл, тромбомасса — в количестве 300 мл. Лейко- и тромбомасса переливались сразу после забора на сепараторе крови. Цитаферез проводился 3—5 раз у одного пациента. После проведенного лечения уровень тромбоцитов возрастал на 200—300%, лейкоцитов — на 300%. Как правило, исчезала повышенная кровоточивость слизистых, улучшались лабораторные показатели гемостаза, о чем свидетельствовало снижение продуктов деградации фибриногена в 3,5 раза, растворимых комплексов монофибрина в 1,7 раза.

Изучение состояния гемостаза у лиц, находящихся на стационарном лечении по поводу пострадиационных воздействий показало наличие глубоких нарушений в процессе свертывания крови, обусловленное дефицитом прокоагулянтов в крови. Об этом свидетельствует повышение в 5 раз времени рекальцификации плазмы, угнетение в 3,5 раза толерантности плазмы к гепарину, снижение в 3,8 раза содержания фибриногена, на фоне повышения в 3,5 раза уровня свободного гепарина и в 2,4 раза агрегации тромбоцитов по сравнению с нормой. Таким образом, нару-

шения в системе гемостаза в условиях пострадиационного воздействия носят выраженный гипокоагуляционный характер, обусловленный, с одной стороны, истощением прокоагулянтов в крови, а с другой — снижением элиминации плазминогена и активаторов фибринолиза из крови, наступающих в результате дистрофических изменений в печени.

Проведение 3-х кратного лечебного плазмафереза, с суммарной эксфузией плазмы в объеме до 1,5 литра способствует повышению на 50% содержания фибриногена, падением в 2 раза активности антикоагулянтов, снижением про- и активаторов фибринолиза соответственно в 4,0 и 2,5 раза, преимущественно за счет повышения в 2—2,5 раза активности антиплазминов по сравнению с исходным уровнем.

Таким образом, проведенные нами исследования указывают на необходимость применения лечебного плазмафереза в комплексном лечении лиц, подвергнувшихся хроническому радиационному воздействию как для детоксикации, так и для коррекции нарушений в системе гемостаза.

В. Ф. РОГАНОВ, Н. И. РОГАНОВА, Ю. С. ПИМЕНОВ

К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АНЕМИЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Самарский государственный медицинский университет, Россия

Резкий рост различных форм малокровия в пожилом и старческом возрасте ставит вопрос о сочетании традиционных и новых подходов в вопросах диагностики и лечения анемий.

1. Методика диагностики анемий у пожилых и старых людей проводится с учетом следующих этапов: а) установление факта анемии, б) определение степени тяжести малокровия, в) исключение опухоли и лейкоза, поскольку у лиц пожилого и старческого возраста эти заболевания сопровождаются самыми разнообразными анемиями, часто сложного генеза, г) определение критериев разных вариантов анемий, д) составление дифференциально-диагностических программ внутри каждого из вариантов, е) установление развернутого клинического диагноза.

2. В диагностике анемий у лиц старших возрастных групп необходимо всегда учитывать сложившееся равновесие: в условиях возрастной редукции паренхимы почек (на 30—50%), печени, изменений сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, легких, гемостаза, функционирования жизненно важных органов осуществляется в условиях, когда количество эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов хотя физиологически и не снижено, но морфометрически средняя площадь эритроцитов уменьшена. Остро возникшие, даже небольшие кровопотери и хронические анемии разрушают это равновесие.

3. Нарушение указанного равновесия приводит к синдрому взаимного отягощения: функционирование жизненно важных органов и систем ухудшается, а течение анемий становится более тяжелым. Особенно тяжело протекает анемия у больных с сопутствующей патологией сердца, легких, почек.

4. Лечение эритроцитарными препаратами в показанных случаях оказывает положительное влияние на показатели крови. Наиболее благоприятное действие у лиц старше 60 лет оказывают отмытые и размороженные эритроциты. Применение эритроцитарной массы, размороженных отмытых эритроцитов улучшает гемостаз при геморрагической болезни с анемиями.

5. Математическое моделирование морфофункционального состояния всех клеток эритроидного ряда, миелобластов, промиелоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток ставит новые проблемы: при старении выявлена противоположность знаков интегральных показателей во всех возрастных группах: у мужчин — «+», у женщин — «—». Исследования Ю. С. Пименова доказывают существование большого количества половых различий крови. Некоторые из них пока нельзя объяснить, но они видны при анализе математических моделей. Выявленные различия в показателях крови и костного мозга необходимо учитывать при проведении трансфузий крови и ее компонентов наряду с учетом групповой совместимости донора и реципиента по системам АВО, HLA и резус.

К. М. АБДУЛКАДЫРОВ, С. И. МОИСЕЕВ, А. А. ГАНАПИЕВ

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Современная химиотерапия позволяет получать полные ремиссии заболевания у 50—80% больных острым нелимфобластным лейкозом (ОНЛЛ) и 70—90% взрослых больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Однако у 50—80% больных острым лейкозом, достигших ремиссии, развивается рецидив заболевания. В связи с этим особый интерес представляет разработка методов лечения, обеспечивающих длительную безрецидивную выживаемость больных. С этой целью применяются следующие подходы к терапии: интенсификация лечения на стадии индукции и консолидации ремиссии, введение этапов ранней и поздней интенсификации лечения в ремиссии с помощью мегадоз цитозара или метотрексата или выполнение трансплантации костного мозга. С 1991 года в гематологической клинике Российского НИИ гематологии и трансфузиологии применяются усиленные протоколы лечения больных ОНЛЛ и ОЛЛ, включающие этапы индукции,

консолидации ремиссии, лечения в ремиссии, ранней и/или поздней интенсификации. 22 больных ОНЛЛ в возрасте 18—665 лет получили лечение по протоколу № 1 для ОНЛЛ, в основе которого лежала программа B-DOMP (T. Kyo, H. Dohy, 1988), 20 больных ОЛЛ в возрасте 15—62 лет получили лечение по протоколу № 1 для ОЛЛ, в основу которого положена 3-х ступенчатая программа индукции ремиссии (усиленная ВРП+L-аспарагиназа+ +циклофосфан), 3-х ступенчатая программа консолидации ремиссии, ранняя интенсификация лечения мегадозами метотрексата и стандартная терапия поддержания ремиссии. Кроме того, 16 больным ОЛЛ в возрасте 6—45 лет и 11 больным ОНЛЛ в возрасте 15—54 лет выполнена трансплантация костного мозга (ТКМ).В период первой полной ремиссии заболевания (ПР1) 9 больным ОЛЛ выполнена трансплантация аутологичного костного мозга (ТАКМ), 8 больным ОНЛЛ — ТАКМ, 2 больным ОНЛЛ — аллогенная трансплантация костного мозга (ТАЛКМ). В период рецидива 1 или полной ремиссии 2 (ПР2) 4 больным ОЛЛ выполнена ТАКМ, 3 больным ОЛЛ — ТАЛКМ и 1 больному ОНЛЛ — ТАКМ.

Комплексное поэтапное лечение по протоколу больных ОНЛЛ позволило получить ПР1 у 68% больных. 3-х летняя безрецидивная выживаемость среди больных, достигших ПР1, была 40%, общая выживаемость — 53%. Показатель ранней смертности — 19%. Выполнение ТАКМ в период ПР1 в качестве интенсификации лечения больных ОНЛЛ позволяет, увеличить показатели 3-х летней безрецидивной и общей выживаемости до 75%. Выполнение ТАЛКМ в период ПР1 ОНЛЛ позволило сохранить ремиссию заболевания в течение 3-х лет у всех больных.

Комплексное поэтапное лечение по протоколу больных ОЛЛ позволило получить ПР1 у 100% больных. 3-х летняя безрецидивная выживаемость в этой группе была 45%, общая выживаемость — 55%. Выполнение ТАКМ в период ПР1 ОЛЛ в качестве интенсификации лечения позволило увеличить показатели 3-х летней общей и безрецидивной выживаемости до 66%.

Выполнение ТКМ в период рецидива острого лейкоза или ПР2 было не эффективно. Показатели общей и безрецидивной 3-х летней выживаемости равны нулю.

Представленные данные подтверждают роль ТКМ в сохранении длительной ремиссии острого лейкоза. Оптимальным временем включения ТКМ в комплексное лечение взрослых больных острым лейкозом следует считать период ПР1.

Л. М. ФРЕГАТОВА, Б. В. АФАНАСЬЕВ, М. Н. ПЕТРОВ

ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В ЦЕНТРАХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА

НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова,
Центр передовых медицинских технологий, С.-Петербург, Россия

Применение метода трансплантации костного мозга (ТКМ) при лечении различных онкогематологических заболеваний получает в настоящее время все большее распространение.

Проблема развития ТКМ существенно зависит от качества трансфузиологической службы. Осуществление самих операций ТКМ, а также интенсивной заместительной терапии компонентами и препаратами крови возможно лишь при наличии хорошо оснащенных специализированных банков крови. Эти учреждения должны удовлетворять потребности центров ТКМ в гемокомпонентах, отвечающих самым высоким требованиям. Это связано с тем, что большинство пациентов, являющихся кандидатами на проведение ТКМ, страдает заболеваниями, при которых требуется частое применение компонентов крови. В этих случаях целесообразно использовать эритроцитную и тромбоцитную массу, лишенную лейкоцитов, с целью профилактики аллосенсибилизации пациентов. Указанным требованиям обычно удовлетворяют размороженная отмытая эритроцитная масса, а также эритро- и тромбоконцентрат, профильтрованные через специальные лейкофильтры. Пациентам, перенесшим операции ТКМ, показано переливание гамма-облученных гемокомпонентов с целью профилактики болезни «трансплантат против хозяина». Реципиентам аллогенного костного мозга необходимо переливать компоненты крови, тестированные на отсутствие цитомегаловирусной инфекции, т. к. присоединение вирусных осложнений в посттрансплантационном периоде значительно ухудшают результаты ТКМ. При развитии у пациентов аллосенсибилизации, особенно к антигенам системы HLA, единственно возможным методом профилактики и лечения геморрагических осложнений является использование тромбоконцентратов от HLA-совместимых доноров или подобранных индивидуально для каждого больного.

Кроме качества гемокомпонентов, большое значение имеет и возможность осуществления трансфузиологической службой определенных специализированных процедур: аппаратного тромбоцитафереза у доноров; интенсивного плазмафереза и иммуноадсорбции для удаления анти-А и анти-В антител перед ТКМ у пациентов с их высоким титром при несовместимости пары донор-реципиент по антигенам эритроцитов; операций выделения стволовых клеток периферической крови реципиентов при невозможности получения их путем аспирации костного мозга; осуществление операций интенсивного лимфоцитафереза у донора костного

мозга для последующей иммунотерапии донорскими лимфоцитами при рецидивах хронического миелолейкоза. В случаях аутологичных ТКМ необходимо освоение методов фракционирования костного мозга и его замораживания, а также очистки костного мозга от опухолевых клеток.

Для решения всех вышеперечисленных задач нами предложена организационная структура специализированного банка крови и костного мозга, в состав которого входило бы ряд подразделений, обеспечивающих работу всей технологической цепочки под единым руководством, объединенных общими задачами с возможной взаимозаменяемостью персонала и единой службой инженерно-технического сервиса.

В. И. МАЗУРОВ, А. Н. БОГДАНОВ, Н. Н. КЛИМКО, В. Я. МЕЛЬНИЧЕНКО, А. Г. МАКСИМОВ, Г. И. ПЕТРЕНКО, С. В. ГУСЕВ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУТОМИЕЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

В последнее время для лечения ряда гемобластозов (ГБ) стала использоваться аутологичная трансплантация костного мозга (АТКМ). В клинике гематологии и клинической иммунологии произведено 7 трансплатаций АТКМ у 6 больных ГБ: при злокачественной неходжкинской лимфоме — у 2 пациентов, миеломной болезни (ММ) — у 2 (одному больному ММ выполнено 2 АТКМ), лимфогранулематозе — у 1, остром лейкозе (ОЛ) — у 1.

Показаниями к проведению АТКМ были частичная ремиссия ГБ, рецидив заболевания или его высокий риск. Эксфузия костного мозга выполнялась в условиях операционной под эндотрахеальным наркозом, криоконсервация проводилась в жидком азоте при t — 196° С. В качестве кондиционирующих режимов использовались цитостатики без тотального облучения тела: в 3 случаях — сочетание циклофосфана, миелосана и вепезида, в 3 — высокие дозы мельфалана и в 1 случае — схема ВЕАМ. Реинфузировалось 12—20 миллиардов миелокариоцитов с жизнеспособностью 70—90%.

Всем пациентам проводилась деконтаминация желудочно-кишечного тракта неабсорбируемыми антибиотиками и противогрибковыми препаратами, а также профилактики герпетической инфекции. Трансфузии тромбоцитарной массы проводили при снижении количества тромбоцитов ниже 20 тысяч, отмытых эритроцитов — при уровне гемоглобина ниже 80 г/л. Эмпирическую антибактериальную, терапию начинали при температуре выше

38 градусов в течение 2 и более часов (при исключении посттрансфузионных реакций).

Продолжительность постцитостатического агранулоцитоза составила 28—42 дня, тромбоцитопении менее 50 тысяч — 20—56 дней. Из 7 выполненных АТКМ были успешными 5, 2 больных умерли (пациент ОЛ — от аппендицита, развившегося на фоне агранулоцитоза и тромбоцитопении; больной ММ — от кровоизлияния в головной мозг на фоне сепсиса во время второй АТКМ). После АТКМ 3 больных не получают специфической терапии и находятся в полной ремиссии в течение 5—18 месяцев. У 1 больного злокачественной неходжкинской лимфомой высокой степени злокачественности через 4 месяца развился рецидив, купированный цитостатической терапией. Полученные результаты подтверждают эффективность использования АТКМ при ГБ в группах высокого риска.

Б. В. АФАНАСЬЕВ, Л. М. ФРЕГАТОВА, С. А. ШАВВА, Г. Г. ПЛАТОНОВА

ПЕРЕСАДКА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ — НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова, С.-Петербургский центр пересадки костного мозга, Россия

Костный мозг в подавляющем большинстве случаев остается основным источником стволовых клеток для их ауто- и аллогенной пересадки после проведения интенсивных режимов полихимио- и рентгенотерапии при лечении больных с онкогематологическими заболеваниями.

В то же время в последние годы для этих целей все чаще стали использовать стволовые клетки периферической крови (СКПК).

Задачей нашего исследования было изучение возможности получения достаточных доз СКПК для их последующей аутотрансплантации, изучение оптимальных режимов их мобилизации, сравнение скорости восстановления различных клеточных линий, а также потребности в гемокомпонентах после АТКМ с использованием только костного мозга (I гр.), в случаях комбинированных АТКМ при применении костного мозга и СКПК (II гр.) и только СКПК (III гр.). Костный мозг получали, используя стандартную технику, фракционировали с 6% НЕ или «Полиглюкином» и замораживали с помощью программного замораживателя после добавления 10% раствора ДМ О. СКПК получали после их мобилизации подкожным введением GM-CSF («Zeucomax) или

G-CSF («Neupogen») в дозе 10 мг/кг веса больного в течение 5—6 дней. Известно, что дозой СКПК, достаточной для проведения АТКМ является 4—8·10⁸ мононуклеаров (М С) кг веса больного. Указанную дозу клеток мы получали за 2—4 процедуры лейкафереза, используя клеточные сператоры IBM-2997 (COBE) и CS-3000 (Baxter).

Наши исследования показали, что существует различие в сроках наступления гематологического восстановления после трансплантации между I группой пациентов с одной стороны и II и III с другой. Так, у больных I группы уровень нейтрофилов $>0,5 \cdot 10^9$/л и тромбоцитов $>20 \cdot 10^9$/л в периферической крови достигался на $15,6 \pm 3,4$ и $24,3 \pm 5,9$ день, соответственно, тогда как для второй группы эти показатели составили $12,6 \pm 1,4$ и $14,8 \pm 5,1$, а для третьей — $15,2 \pm 4,7$ и $15,7 \pm 4,9$.

Мы выявили также, что для пациентов I группы потребовалось бо́льшее количество компонентов крови в посттрансплантационном периоде по сравнению с больными, включенными во вторую и третью группы. Количество дней необходимой антибактериальной терапии и средний койко-день был также выше у больных первой группы.

Выводы. Наши предварительные данные выявили преимущества использования СКПК как в комбинации их с клетками костного мозга, так и без них после проведения интенсивной полихимиотерапии с аутотрансплантацией клеток-предшественников.

Л. М. ФРЕГАТОВА, Г. Г. ПЛАТОНОВА, О. Я. ВОЛКОВА, С. А. ШАВВА, Б. В. АФАНАСЬЕВ

ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АЛЛОГЕННЫХ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ КОСТНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

НИИ онкологии нм. проф. Н. Н. Петрова, С.-Петербургскнй центр пересадкн костного мозга, Россия

Разработа проблемы трансплантации костного мозга (ТКМ) связана с решением ряда иммуногематологических и трансфузиологических проблем. Особую роль эти проблемы играют при проведении ТКМ в случаях несовместимости пары донор-реципиент по антигенам эритроцитов. Это может быть большая или малая несовместимость, которая особенно важна для АВО, RH и Kell антигенных систем.

В нашем центре ТКМ произведено 35 аллогенных ТКМ пациентам с онкогематологическими заболеваниями от HLA-совместимых сиблингов. 16 из них были совместимы по антигенам эритроцитов, 19 — несовместимы (11 имели большую несовместимость, 6 — малую и 2 — большую и малую одновременно). Такое боль-

шое количество алло-ТКМ, несовместимых по антигенам эритроцитов, по сравнению с литературными данными, мы объясняем этническими и географическими особенностями России.

При проведении алло-ТКМ, особенно в случаях большой несовместимости по антигенам эритроцитов, в первую очередь необходимо было решить вопрос о профилактике острого гемолиза в момент инфузии иногруппного донорского костного мозга. Для этого мы сравнили результаты различных методов фракционирования костного мозга с использованием «Полиглюкина» и 6% НЕ в различных соотношениях. Наилучший выход ядерных клеток в конечный продукт с минимальной примесью остаточных эритроцитов был получен нами при использовании модифицированного метода седиментации эритроцитов в «Полиглюкине» при его соотношении с костным мозгом: 1 : 1, а также при использовании 6% НЕ в соотношении 1 : 4. Используя указанные методы фракционирования костного мозга мы не наблюдали гемолитических трансфузионных осложнений.

При фракционировании малых объемов костного мозга (менее 100 мл) в педиатрической практике мы с успехом использовали простой и эффективный метод удаления эритроцитов из костномозговой взвеси, описанный K. W. Chan (1991) и заключающийся в добавлении к костному мозгу совместимых с донором и реципиентом эритроцитов(обычно 0(I) группы, отмытых и облученных). Это приводило к значительному снижению количества несовместимых с реципиентом эритроцитов (до 1—1,5% от исходного) в инфузионном костном мозге.

Серьезной оказалась также проблема развития отсроченного гемолиза при большой несовместимости по антигенам эритроцитов в посттрансплантационном периоде. Постоянный иммуногематологический мониторинг пациентов (определение уровня анти-А и анти-В антител, прямого антиглобулинового теста) позволило своевременно диагносцировать у двух больных нарастание титра антител и своевременно начать адекватное лечение. В случаях ТКМ с малой несовместимостью по антигенам эритроцитов отсроченного гемолиза мы не наблюдали.

Задержка гемопоэза, особенно эритропоэза, у пациентов после алло-ТКМ, несовместимых по антигенам эритроцитов, наблюдалась нами в большей степени после ТКМ с большой несовместимостью по сравнению с группой больных с малой несовместимостью и при совместимых АВО-ТКМ. В двух случаях мы наблюдали выраженную задержку эритропоэза до 206 и 118 дней. В обоих случаях реципиенты имели 0(1)Rh положительную группу крови, а доноры костного мозга — А(П—)Rh+, без выраженного повышения уровня анти-А антител).

В группах больных с несовместимыми по антигенам эритроцитов алло-ТКМ была отмечена также повышенная потребность в переливании эритроцитных сред в посттрансплантационном периоде, по сравнению с группой совместимых по АВО-ТКМ.

Л. Н. БУБНОВА, О. Е. РОЗАНОВА, Т. В. ГЛАЗАНОВА, И. Е. ПАВЛОВА, С. И. МОИСЕЕВ, К. М. АБДУЛКАДЫРОВ

СРАВНЕНИЕ УРОВНЕЙ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ В ПРОЦЕССЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петерубрг

Известно, что цитокины играют важную роль в регуляции гемопоэза, с некоторыми из них связывают большинство посттрансплантационных осложнений. Поэтому исследование их содержания у гематологических больных и особенно в процессе иммунореконструкции после ТКМ представляется весьма актуальным.

Исследовано содержание ФН0$_{\alpha}$ и ИЛ1$_{\beta}$ в сыворотке крови 8 больных, подвергшихся аллогенной ТКМ (3 б-ных — ХМЛ, 4 — ОМЛ, 1 — АА). Тест-системы для определения уровня цитокинов были получены в ГНИИ особо чистых биопрепаратов (С.-Петербург, зав. лаб. — С. А. Кетлинский). Трое больных в процессе кондиционирования получали и АЛГ, предтрансплантационная подготовка остальных больных проводилась в соответствии с традиционной схемой.

Первоначальный уровень ФН0$_{\alpha}$ был различным у различных больных, колебался от 0,07 до 0,500 нг/мл и резко возрастал (максимально до 2,8 нг/мл на второй день после ТКМ) у всех больных, получавших АЛГ. У больных с обычным режимом кондиционирования (без АЛГ) столь резкого подъема уровня ФН0$_{\alpha}$ в сыворотке крови не наблюдали. Первоначальный уровень ИЛ1$_{\beta}$ колебался от 0,08 до 0,160 нг/мл и не повышался столь существенно, как ФН0$_{\alpha}$ у больных с АЛГ в режиме кондиционирования (максимум — 1,0 нг/мл). Последующий мониторинг в течение 1—6 месяцев выявил следующее: содержание сывороточных цитокинов при успешной ТКМ постепенно снижалось, однако возникновение какого-либо осложнения, независимо от его характера (инфекция, в том числе цитомегаловирусная, сепсис, признаки нефротоксичности, РТПХ или рецидив основного заболевания), сопутствовал существенный подъем (в 3—10 раз) уровня ФН0$_{\alpha}$. При этом рост содержания ИЛ1$_{\beta}$ происходил у 5 из 8 больных, он был не столь значительным и наблюдался позже по времени, чем рост ФН0. У 3 больных наличие осложнения и повышение содержания ФН0$_{\alpha}$ в сыворотке крови не сопровождалось ростом ИЛ1$_{\beta}$.

Таким образом, скорее ФН0$_{\alpha}$, чем ИЛ1$_{\beta}$ может рассматриваться как возможный неспецифический индикатор каких-либо посттрансплантационных осложнений.

К. М. АБДУЛКАДЫРОВ, Т. Б. ЗАМОТИНА

РОЛЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОЧИСТКИ КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург,

Успех лечения заболеваний системы крови в значительной степени зависит от адекватной коррекции нарушений и осложнений, возникающих как в процессе их прогрессирования, так и в результате цитостатической терапии.

Включение лечебного плазма- и цитафереза, а также гемо- и плазмосорбции в комплексную терапию заболеваний системы крови способствует удалению из организма больных значительной массы опухолевых клеток, продуктов их жизнедеятельности и распада, чем достигается дезинтоксикационный эффект. Изъятие из организма больных большого количества лейкозных клеток приводит к увеличению доли пролиферирующего пула, наиболее чувствительного к действию цитостатиков, а также стимулирует нормальный гемопоэз.

В гематологической клинике РосНИИ ГиТ за период с 1985 по 1994 г. произведено 3743 операции плазма- и цитафереза, которые осуществлялись в отечественных полимерных контейнерах «Гемакон» на центрифугах К-70 и ЦПК 5-01 более 550 больным.

Так около 1200 операций плазмафереза проведено больным миеломной болезнью и болезнью Вальденстрема с целью удаления синтезируемых малигнизированными клетками при этих заболеваниях патологических белков. Последние, циркулируя в кровеносном русле, вызывают различные реологические нарушения: от гипервискозного синдрома до парапротеинемической комы. За одну процедуру плазмафереза (ПФ) удаляли от 600 до 1200 мл плазмы (7—20 г белка). Первые 1—2 операции ПФ предшествовали, а остальные совмещались с курсом химиотерапии. Включение ПФ в комплекс лечебных мероприятий сопровождалось быстрым улучшением общего состояния больных, показателей реологии и гемокоагуляции. Патогенетически оправдано применение ПФ в комплексном лечении больных апластической анемией с целью профилактики или купирования токсико-аллергических осложнений, которые часто возникают в ходе АЛГ-терапии. ПФ использовался также в комплексном лечении больных аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой при наличии высокого титра антитромбоцитарных антител с целью их элиминации.

Лечебный бласто- и лейкоцитаферез применялся в лечении пациентов с различными формами лейкозов. За один сеанс удаляли от $30{,}0 \times 10^9$/л до $300{,}0 \times 10^9$/л клеток. Эксфузия большой массы лейкозных клеток не только уменьшала опухолевую интоксикацию, но и повышала их чувствительность к цитостатикам за счет оживления фракции роста, что подтверждалось повышением активности

орнитидекарбоксилазы (ОДК), ключевого фермента биосинтеза полиаминов. Максимальное повышение активности ОДК отмечался на 3—5 сутки с последующим снижением.

Применение эритроцитафереза (ЭФ) в комплексном лечении больных истинной полицитемией позволяло за одну процедуру удалить значительный объем глобулярной массы (до 1 л), что эффективно купировало плеторический синдром. В отличие от кровопускания ЭФ приводит обычно к истощению красного ростка костного мозга и последующему уменьшению продукции эритроцитов.

Тромбоцитаферез применялся у больных ХМЛ и ОМФ в качестве средства скорой помощи при гипертромбоцитозе, могущем привести к угрожающим жизни тромбогеморрагическим осложнениям.

Частные инфекционные осложнения, возникающие при гемобластозах, являются показанием для использования в лечебном процессе трансфузий фотомодифицированной аутокрови или глобулярной массы. Курс лечения состоял из 2—5 сеансов АУФОК (доза облучаемой крови составляет 1—2 мл на кг массы тела). АУФОК оказывает общеукрепляющий, десенсибилизирующий, противовоспалительный и иммуностимулирующий эффект.

Показаниями для применения экстракорпоральной гемо- и плазмосорбции у больных различными формами гемобластозов являлись сепсис, токсемический синдром, токсическая миелодепрессия различного генеза, выраженная аллосенсибилизия больных и другие.

Таким образом, применение экстракорпоральных методов очистки крови у больных гемобластозами является эффективным способом профилактики и терапии многих осложнений, развивающихся при этих заболеваниях.

А. А. ГАНАПИЕВ, С. И. МОИСЕЕВ, О. Е. РОЗАНОВА, И. Е. ПАВЛОВА, Т. В. ГЛАЗАНОВА, С. А. ТИРАНОВА, К. М. АБДУЛКАДЫРОВ

НОВЫЙ МЕТОД ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Апластическая анемия (АА) является тяжелым гематологическим заболеванием, характеризующимся аплазией костного мозга с последующим развитием панцитопении. Одной из общепринятых является аутоиммунная гипотеза развития АА. Поэтому методы иммуносупрессивной терапии, включающие применение кортико-

стероидных гормонов, антилимфоцитарного иммуноглобулина (АЛГ) и циклоспорина А занимают важное место в лечении больных АА.

Как было установлено исследованиями последних 5 лет, ультрафиолетовые лучи В (280—320 нм) и С (200—280 нм) диапазонов способны подавлять функцию Т-лимфоцитов в эксперименте и у доноров, H. J. Deeg et al., 1989). На основании этих данных, нами было изучено влияние ультрафиолетового облучения (УФО) крови на течение заболевания у больных АА. Для выполнения процедуры использовали аппарат для УФО крови «Изольда» МД-73, с помощью которого осуществляли перфузию крови больного через стандартную кварцевую кювету и источник излучения ДРБ-8. В качестве антикоагулянта использовали «Глюгицир», либо гепарин в дозе от 2000 до 5000 МЕ (в зависимости от исходной тромбоцитопении).

В исследование было включено 10 больных с тяжелой формой АА, которым выполнено 26 курсов УФО крови. Показанием к проведению УФО крови у 5 больных были аллергические реакции к АЛГ-терапии, у 2 — неэффективность АЛГ-терапии и у 3 больных — в качестве основного метода лечения.

В результате лечения отмечалось улучшение общего состояния у всех больных. Из 5 больных АА, исходно поступивших с геморрагическим синдромом у всех было отмечено его купирование на фоне курса УФО. Осложнения в виде вирусных инфекций верхних дыхательных путей, обострения хронического бронхита и катаральной ангины имелись при поступлении у 3 больных. При выполнении УФО крови указанные осложнения купировались без дополнительного применения антибактериальной терапии. Было также установлено значительное снижение потребности наблюдаемых больных в трансфузиях гемокомпонентов и в частности эритроцитарной массы.

Исследование показателей клеточного иммунитета проводилось на фоне каждого курса УФО. У большинства больных (1 группа из 7 больных — 19 курсов УФО) был установлен иммуномодулирующий эффект, который характеризовался активацией субпопуляционного состава лимфоцитов к 1—4 процедуре: CD3 с $41,5 \pm 3,6\%$ до $57,5 \pm 2,8\%$; CD5 с $35,0 \pm 4,6\%$ до $60,6 \pm 3,3\%$; CD4 с $27,4 \pm 4,0\%$ до $47,7 \pm 3,9\%$; CD8 с $11,6 \pm 1,6\%$ до $33,7 \pm 4,1\%$; CD22 с $14,1 \pm 1,8\%$ до $25,2 \pm 5,3\%$; DR с $16,1 \pm 2,0\%$ до $32,4 \pm 4,6\%$; CD16 с $15,1 \pm 3,6\%$ до $26,5 \pm 4,4\%$; CD25 с $16,5 \pm 3,0\%$ до $31,8 \pm 4,9\%$. К концу курса уровень субпопуляций снижался до следующих цифр: CD3 — $43,8 \pm 3,2\%$; CD5 — $39,8 \pm 4,5\%$; CD4 — $28,0 \pm 3,7\%$; CD8 — $16,2 \pm 2,7\%$; CD22 — $15,3 \pm 3,0\%$; DR — $20,4 \pm 2,2\%$; CD16 — $17,0 \pm 1,0\%$; CD25 — $19,4 \pm 3,8\%$. Содержание CD38 на фоне роста других субпопуляций почти не изменялось (с $20,3 \pm 3,7\%$ до $20,2 \pm 3,8\%$) и снижалось к концу курса УФО ($14,8 \pm 2,5\%$).

2 группа состояла из 3 больных (7 курсов УФО) и характеризовалась прямым иммуносупрессивным влиянием на клеточный иммунитет больного: CD3 — до 44,7±7,6%, после 25,3±6,2%; CD5 — до 44,0±11,2%, после 33,0±9,4%; CD4 — до 31,7±3,2%, после 14,4±4,1%; CD8 — до 24,9±4,3%, после 9,3±3,3%; CD22 — до 27,4±6,8%, после 11,6±3,4%; DR — до 33,8±3,5% после 10,6±2,6%; CD16 — до 27,8±10,0%, после 15,7±5,0%; CD38 — до 34,9±9,7%, после 20,7±7,5%; CD25 — до 25,3±3,0% после 18,3±10,2%.

Изменение иммунного статуса сопровождалось положительной динамикой морфологических показателей костного мозга после курса УФО. Сразу после завершения курса УФО отмечалось увеличение содержания миелокариоцитов с 65,8±16,1% до 115,2±±28,7%. Процентное содержание лимфоцитов костного мозга уменьшалось после курса лечения с 29,0±5,6% до 19,5±4,1%.

Таким образом, первый опыт применения метода УФО крови у больных АА свидетельствует о том, что он обладает иммуномодулирующими свойствами, оказывает положительное влияние на общее клиническое состояние больного, снижая частоту инфекционных и геморрагических осложнений, способствует повышению клеточности костного мозга, снижает зависимость от гемотрансфузий и не имеет побочных осложнений.

В. Ф. МИТРЕЙКИН, И. А. МИХАЙЛОВА, Н. Н. ПЕТРИЩЕВ

ВЛИЯНИЕ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТЫЙ ГЕМОСТАЗ

С.-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И. П. Павлова, Россия

Воздействие ионизирующего излучения является одним из экстремальных факторов, ведущих к глубоким изменениям функционального состояния системы гемостаза. Однако характер нарушения тромбоцитарно-сосудистого взаимодействия в поздние сроки пострадиационного периода остается недостаточно изученным. Целью настоящей работы является экспериментальное исследование изменения агрегационной активности тромбоцитов и динамики тромбообразования в микроциркуляторном русле после радиационного облучения.

Опыты проведены на белых беспородных крысах, часть из которых составили контрольную группу, а другие подверглись однократному облучению на цезиевом (^{137}Cs) гамма-облучателе в дозе 2 Гр. Динамику тромбообразования изучали посредством дозированного воздействия на мезентериальные микрососуды излучением импульсного лазера на молекулярном азоте ($\lambda = 337$ нм). Агрегационную активность тромбоцитов определяли по методу Born. Исследования проводили через 1 и 3 мес. после облучения.

Временные параметры тромбообразования у облученных крыс (через 1 и 3 мес.) существенно не изменялись по сравнению с соответствующим контролем, в то время как геометрические параметры отличались. Так, через 1 мес. после лучевого воздействия площадь сечения тромба у подопытных крыс была меньше, чем в контроле, как в артериолах (246 ± 32 мкм^2 и 400 ± 47 мкм^2 в контроле), так и венулах (395 ± 46 мкм^2 и 606 ± 73 мкм^2 в контроле). Площадь тромба, как известно, зависит от ряда факторов, среди которых основными являются размеры зоны повреждения, число тромбоцитов, проходящих в единицу времени над зоной повреждения, и их агрегационная способность. Так как достоверной тромбоцитопении в указанные сроки не отмечалось, а зона повреждения эндотелия также не менялась, можно предположить, что уменьшение площади тромба связано с ускорением процесса дезагрегации тромбоцитов: об этом свидетельствует уменьшение времени дезагрегации ($201{,}6\pm19{,}2$ с и $252{,}8\pm23{,}9$ с в контроле).

Через 3 мес. после облучения в венулах площадь лазер-индуцированного тромба увеличивалась (534 ± 27 мкм^2), причем в большей степени, чем в артериолах (315 ± 48 мкм^2), что, возможно, связано с большей зоной вторичного повреждения при воздействии лазерного излучения, о чем свидетельствует достоверное нарастание протяженности тромба в венулах с $41{,}0\pm4{,}7$ мкм до $49{,}2\pm\pm2{,}7$ мкм. Подобная динамика параметров тромбообразования также согласуется с данными об усилении агрегационной активности тромбоцитов в указанные сроки.

Интегральным показателем функционального состояния системы гемостаза является время остановки кровотечения при нарушении целостности сосудов (время первичного гемостаза), которое зависит от интенсивности вазоконстрикции, тромбогенных свойств сосудистой стенки и адгезии тромбоцитов. Через 1 мес. после облучения время первичного гемостаза в артериолах и венулах достоверно не изменялось, а через 3 мес. отмечалось отчетливое увеличение времени первичного гемостаза в венулах и тенднция к увеличению этого показателя в артериолах.

Таким образом, через 1 и 3 мес. после гамма-облучения (2 Гр) некоторые временные и геометрические параметры тромбообразования и показатели агрегационной активности тромбоцитов достоверно отличались от контроля, что свидетельствует о сохраняющихся нарушениях в системе гемостаза в указанные сроки.

А. В. МАРЧЕНКО, И. Г. ДУТКЕВИЧ, Б. Г. ДЕКСТЕР, В. Е. СОЛДАТЕНКОВ, Р. А. ПОДГУРСКАЯ

ВАРИАНТЫ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования, больница № 15, Россия

Известно, что трансфузии донорской крови и ее компонентов с целью возмещения операционной кровопотери неблагоприятно влияют на течение послеоперационного периода.

Нами у 14 больных оперированных по поводу болезни Верльгофа (выполнены спленэктомии) применялить три варианта аутогемотрансфузии 4 пациентам с исходно нормальными показателями гемограммы за 2—3 дня до операции выполняли эксфузию крови в объеме 200—300 мл. К моменту операции отмечено снижение гемоглобина со 125±2,3 г/л до 109±2,6 г/л. Заготовленная аутокровь возвращалась больному сразу же после операции, однако восстановление гемоглобина до исходного уровня происходило лишь на 8—9 сутки. В другой группе пациентов (5 человек) использовали комбинированный вариант заготовки аутокрови: заготовка 200,0 мл методом однократной эксфузии за 2—3 дня до операции и эксфузия 200,0 мл на операционном столе. При этом снижение гематокрита происходило до 0,36 л/л, а гемоглобина до 106±1,9 г/л. Весь объем заготовленной аутокрови возвращался пациенту после операции. Течение послеоперационного периода было гладким, а восстановление гемоглобина до нормальных его значений зарегистрировано на 6—7 сутки. В третьей группе больных (5 человек) исходный уровень гемоглобина не превышал 110 г/л, поэтому заготовка аутокрови производилась только на операционном столе в объеме до 300 мл, а с заместительной целью вводился раствор реополиглюкина. Течение послеоперационного периода без особенностей. На пятые сутки отмечено восстановление гемоглобина до исходного уровня у трех пациентов, а у 2 больных содержание его повысилось до 120 г/л.

Таким образом, сравнительное изучение различных вариантов заготовки аутокрови у гематологических больных с целью возмещения операционной кровопотери свидетельствует о том, что заготовка аутокрови на операционном столе благоприятно влияет на течение послеоперационного периода и может быть внедрена в широкую клиническую практику.

И. Г. ДУТКЕВИЧ, А. В. МАРЧЕНКО, О. В. ЕМЕЛЬЯНОВ

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ И ФОТОГЕМОТЕРАПИИ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Комитет по здравоохранению Мэрии С.-Петербурга, Россия

В настоящее время в программу детоксикационной терапии тяжелых острых и хронических токсикозов, гиперлипидемий, аутоиммунных, аллергических, иммунокомплексных заболеваний входят методы экстракорпоральной гемокоррекции (гемо-, плазмо- и лимфосорбции, плазмоцитаферез, гемофильтрация, ультрафильтрация, ксеноспленоперфузия, мембранная оксигенация и др.) и фотогемотерапия (экстракорпоральная и внутрисосудистая фотомодификация крови оптическим излучением ультрафиолетового и видимого спектров). Они являются трансфузиологическими методами коррекции гомеостаза, так как направленно изменяют объем, состав и свойства циркулирующей крови больного. Эти методы требуют не только разнообразной аппаратуры, но и специальной подготовки медицинского персонала. Он должен знать патогенез заболеваний и патологических состояний, требующих применения методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГК) и фотогемотерапии (ФГТ), методику этих операций, а также вопросы клинической трансфузиологии, иммуногематологии, клинической гемостазиологии. Без трансфузиологической подготовки больного, рационального трансфузиологического обеспечения операций ЭКГК и трансфузионной терапии после них, коррекции гемостаза у больных геморрагическими диатезами и ДВС-синдромами операции ЭКГК и ФГТ могут быть не только мало эффективными, но и сопровождаться тяжелыми осложнениями. Не случайно поэтому решением Коллегии МЗ СССР в 1988 г. была рекомендована организация специализированных подразделений на базе ОПК больниц для выполнения трансфузиологических операций ЭКГК — отделений экстракорпоральной очистки и фракционирования крови. С 1990 г. на кафедре трансфузиологии и гематологии СПбМАПО впервые было начато проведение циклов усовершенствования по экстракорпоральной очистке, фракционированию крови (т. е. эфферентной терапии) и фотогемотерапии для врачей службы крови и других специальностей.

Для более широкого применения в ЛПУ Санкт-Петербурга методов ЭКГК и ФГТ, обеспечения их максимальной эффективности и безопасности по приказу Комитета по здравоохранению с июня 1993 г. стала создаваться специализированная служба экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) и ФГТ. Она включает Городской методический центр ЭКД и ФГТ (ГЦЗКД и ФГТ),

Городской трансфузиологический центр (ГТЦ), Городскую выездную реанимационно-трансфузиологическую бригаду, кабинеты ЭКД и ФГТ в многопрофильных больницах, кабинеты ФГТ в крупных поликлиниках города. В 1993—1994 гг. службой ЭКД и ФГТ выполнено более 10 тыс. операций ЭКГК и более 20 тыс. процедур ФГТ различными способами стационарным и амбулаторным больным по неотложным показаниям и в плановом порядке. Лечебный эффект при различных заболеваниях отмечен у 70—90% больных, частота реакций и осложнений в разных ДПУ составила 0—2%. С целью совершенствования работы службы ЭКД и ФГТ и большей гарантии безопасности для пациентов проводится лицензирование и аккредитация подразделений службы ЭКД и ФГТ по специально разработанным программам. Кроме того, проводится аттестация врачей службы ЭКД и ФГТ, а также врачей различных клинических отделений больниц и поликлиник, которые выполняют операции ЭКГК и ФГТ по разработанной нами тестовой программе.

Опыт работы первой в России городской службы ЭКД и ФГТ убеждает в том, что только при наличии такой организации возможно действительно широкое применение трансфузиологических операций ЭКГК и ФГТ, а в них нуждается около 40% пациентов многопрофильных больниц и 6—8% амбулаторных больных.

А. В. МАРЧЕНКО, И. Г. ДУТКЕВИЧ, В. Е. СОЛДАТЕНКОВ, Б. Г. ДЕКСТЕР

ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОПЕРАЦИЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования, больница № 15, Россия

Лечебная эффективность операций экстракорпоральной гемокоррекции (гемо-, лимфо-, плазмосорбция, плазмаферез и др.) в комплексном лечении эндотоксикоза зависит не только от методик их проведения, но и от правильной и своевременной подготовки пациента к их проведению, от тактики трансфузионной терапии в послеоперационном периоде.

Нами накоплен опыт проведения различных программ трансфузионной терапии при обеспечении операций экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГК) у 148 больных, страдавших эндотоксикозом. Важным этапом подготовки пациента является определение с помощью расчетных методов наличия дефицита или избытка жидкости и электролитов во всех водных секторах организма. Адекватная коррекция водно-электролитного баланса обеспечивает стабильность функционирования жизненно важных систем

организма при проведении операций ЭКГК у больных с эндотоксикозом в стадии компенсации и субкомпенсации и является элементом детоксикационной терапии, особенно в стадии декомпенсации.

При подготовке больных к плазмаферезу и гемосорбции объем инфузионной терапии должен составлять 10—15% от объема жидкости в сосудистом водном секторе. Это позволяет не проводить предварительную гепаринизацию больного и существенно повышает лечебную эффективность самой процедуры. Установлено, что при внутривенном введении гипохлорит натрия не только окисляет эндотоксины непосредственно в сосудистом русле, но и нормализует кислотно-основное состояние и газовый состав крови. Поэтому при токсемии и синдроме полиорганной недостаточности инфузии гипохлорита натрия необходимо включать как в программу подготовки больного к операции ЭКГК, так и в послеоперационном периоде. Кроме того, для более быстрого и полноценного восстановления белкового обмена, особенно после интенсивного лечебного плазмафереза, нами разработана методика одновременного введения раствора аминокислот или свежезамороженной плазмы с гипохлоритом натрия и фотомодификацией длинноволновым ультрафиолетом смеси инфузируемых растворов. При этом уровень общего белка в крови существенно не снижается даже при плазмосбросе до 1200 мл, почти вдвое уменьшается объем вводимых белковых препаратов, активизируются репаративные процессы.

Таким образом, правильно составленная программа трансфузионной терапии с учетом имеющихся изменений основных показателей гомеостаза у конкретного больного не только обеспечивает безопасность операций ЭКГК, но и повышает их лечебную эффективность.

*П. П. КАЛИНИН, С. В. ВЕДИЩЕВ, В. С. БАРМИН,
З. И. ГИНЬКО, Л. Г. АКИНФЕЕВА, Л. А. КАТКОВА,
С. В. ЛУЧКО, С. А. ВЯЗУНОВ, Г. Н. ВОЛКОВ,
Е. Ф. БЕЛАНОВ*

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ПЕРФУЗИИ КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ МАРБУРГ

Медико-санитарная часть 163, Федеральное управление
медико-биологических и экстремальных проблем,
НИИ молекулярной биологии, ГНЦ вирусологии и биотехнологии
«Вектор», п. Кольцово, Новосибирской области, Россия

Вирусные геморрагические лихорадки сопровождаются развитием таких симптомов, как геморрагии, коагулопатия, отек мозга и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

(ДВС-синдром). Специфические средства лечения и профилактики вирусных геморрагических лихорадок в большинстве случаев отсутствуют.

В настоящее время для лечения заболеваний с гемостатическими нарушениями все шире используют методы экстракорпоральной перфузии крови, в том числе гемосорбции и плазмаферез (Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., 1985).

Мы наблюдали случай заболевания геморрагической лихорадкой Марбург у сотрудника вирусологической лаборатории, проводившего работу с данным вирусом. Заболевание началось с подъема температуры до 39,5 °С, головной боли, озноба. На 4-й день заболевания на коже появилась петехиальная сыпь и больной обратился за специализированной помощью. Лечение больного проводилось в специализированном стационаре для больных особоопасными инфекциями. После установления диагноза была проведена гемосорбция с использованием сорбента ФАС. Состояние больного улучшилось, нормализовалась температура, исчезла сыпь. Вместе с тем высокий уровень трансаминаз крови (АЛ/АСТ=2,0/2,6) свидетельствовал о продолжении процесса. На 9-й день заболевания состояние больного ухудшилось, поднялась температура, вновь появилась геморрагическая сыпь. Повторное проведение гемосорбции с использованием сорбента СУМС-1 не улучшило состояния больного, в связи с чем была проведена плазмафильтрация с использованием фильтра Гамбро DF-04 (ФРГ), после которой состояние больного улучшилось, нормализовалась температура. На 16-й день заболевания состояние больного вновь ухудшилось, начался подъем температуры, появились свежие элементы сыпи. Проведенная повторная плазмафильтрация привела к снижению температуры, улучшению состояния больного. На 50-й день после заболевания развился рецидив заболевания, сопровождавшийся подъемом температуры и левосторонним орхитом. Во время рецидива проведена гемосорбция и повторные плазмафильтрации в течение трех дней подряд, после которых отмечались улучшение состояния и снижение температуры.

Результаты вирусологического исследования показали, что периоды подъема температуры совпадали с наличием вируса в крови. Несмотря на то, что сорбенты ФАС и СУМС-1 не обладали способностью к адсорбции вируса Марбург из крови, детоксицирующее воздействие гемосорбции могло способствовать нормализации гемостаза.

Таким образом, при лечении вирусной геморрагической лихорадки Марбург применение методов экстракорпоральной перфузии крови, в частности гемосорбции и плазмафильтрации, оказывает детоксицирующее воздействие и способствует выздоровлению.

Р. А. ПОДГУРСКАЯ, И. Г. ДУТКЕВИЧ, А. П. САРКИСЯН, А. Х. МАЛЬСАГОВ, Е. В. КАРЯГИНА, Т. А. МАЛАХОВА

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСФУЗИЙ УФО КРОВИ В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования, городская больница № 15, Россия

Использование с лечебной целью УФО крови находит в настоящее время широкое применение в практике врачей различных специальностей. Это обусловлено целым рядом благоприятных неспецифических эффектов УФИ: стимуляция иммунитета, детоксикация, бактерицидное действие, нормализация метаболических нарушений, реологических показателей, активация гемопоэза и т. д. Показана высокая эффективность метода УФО крови, в частности, при сепсисе, тяжелых гнойных процессах.

Весьма перспективным представляется данный метод при лечении инфекционных осложнений у больных с нейтропенией и агранулоцитозом как самостоятельного происхождения, так и симптоматических. В условиях гематологического отделения больницы № 15 метод используется с 1991 г. у больных гемобластозами в момент лихорадки, инфекционных осложнений, выраженной интоксикации часто на фоне постцитостатических нейтропений или агранулоцитоза. Проведено 489 сеансов УФО крови у 156 больных лимфо- и миелопролиферативными заболеваниями (хронический лимфолейкоз, лимфомы, множественная миелома, хронический миелолейкоз, острые миелоидные лейкозы). Использовали аппарат «Изольда» в режиме КУФ (длина волны 254 нм, энергетическая доза 700 Дж/м²). 90 больных перелита УФО-я донорская кровь, 66 — аутокровь. Количество процедур — 3—4. Инфекционные осложнения — обострение хронического бронхита, пневмонии, внутримышечные инфильтраты, рожистые воспаления, герпетическая инфекция, обострение тромбофлебита и трофические язвы.

При анализе динамики объективных данных, клинических и биохимических исследований сделан вывод, что включение УФО крови в комплексную терапию таких больных благоприятно влияет на динамику воспалительного процесса, укорачивая период лихорадки, улучшая показатели гемограммы, функционального состояния гранулоцитов. Это приводит к сокращению пребывания больных в стационаре и улучшению прогноза в целом.

А. Х. МАЛЬСАГОВ

ИЗМЕНЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ УФ-ОБЛУЧЕННОЙ КРОВИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования, больница № 15, Россия

В настоящее время в комплексном лечении некоторых форм гемобластозов применяется метод аутотрансфузии фотомодифицированной крови (АУФОК), хотя нет конкретных доз и режимов облучения для гематологических больных. Для решения этого вопроса нами проведены исследования функциональных особенностей клеток крови, в частности фагоцитарной активности нейтрофилов (ФА) УФ-облученной крови. Исследованы образцы крови 20 больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ), 15 больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ), 19 больных множественной миеломой (ММ) и 20 доноров. Облучение крови производилось на аппарате «Изольда» МД-73-М длинноволновым ультрафиолетом (ДУФ) в дозах от 210 до 1260 Дж/м². Определяли фагоцитарную активность (ФА) и индекс фагоцитоза (ИФ) нейтрофилов. В качестве объекта фагоцитоза был использован латекс с диаметром частиц 1,7 микрон.

Известно, что нейтрофилы при ХЛЛ не утрачивают способности к фагоцитозу. Между показателями, характеризующими ФА нейтрофилов крови здоровых людей и больных ХЛЛ существенных различий не выявлено (В. Т. Морозова, 1977). Нами получены следующие данные: повышение ФА и ИФ по мере повышения дозы облучения максимально до 840 Дж/м² и снижение по мере дальнейшего увеличения дозы облучения.

При ХМЛ ФА нейтрофилов значительно снижена. Причем снижение ФА нейтрофилов при ХМЛ сопровождается понижением их переваривающей способности. Кроме того, установлена зависимость ФА от активности метаболических процессов, происходящих внутри клетки (В. Т. Морозова, 1977). При УФ-облучении крови больных ХМЛ отмечается повышение ФА и ИФ максимально в дозе 630 Дж/м², а также дальнейшее снижение этих показателей по мере повышения дозы облучения.

При ММ максимальные показатели ФА и ИФ после УФ облучения были идентичны показателям больных ХЛЛ и составили 840 Дж/м².

В нейтрофилах здоровых людей (доноров), также, отмечено изменение ФА и ИФ в зависимости от дозы УФ облучения. Несмотря на исходно высокие показатели ФА и ИФ у доноров по мере повышения дозы облучения у них замечен рост показателей ФА и ИФ, максимально зафиксированный в дозе 840 Дж/м².

Следовательно, при сравнении показателей ФА и ИФ у больных лейкозами и доноров, замечено, что они носят однонаправленный характер. И этот эффект может быть использован в клинической практике для лечения инфекционных осложнений у гематологических больных методом АУФОК.

Е. Н. СУХОМЛИНА, И. Г. ДУТКЕВИЧ, А. В. МАРЧЕНКО, Р. А. ПОДГУРСКАЯ

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ФОТОГЕМОТЕРАПИИ НА ТРОМБОЦИТЫ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Комитет по здравоохранению Мэрии С.-Петербурга, Россия

В клинической практике используется внутрисосудистая фотомодификация крови, но с целью обоснования применения этого метода фотогемотерапии у гематологических больных мы изучали особенности влияния разных режимов оптического излучения на свойства тромбоцитов. Нами применялся облучатель волоконный кварцевый ОВК-03, позволяющий фотомодифицировать кровь оптическим излучением различных спектральных диапазонов в пределах 240—580 нм. Использовались два режима облучения: 1 — спектральный диапазон в пределах 240—360 нм и 400—580 нм, 2 — спектральный диапазон в пределах 360—400 нм и 400—570 нм. Выходная мощность на торце световода составляла при 1 режиме облучения 38 мВт и при 2 режиме — 32 мВт.

Исследования проведены на образцах крови, стабилизированной 3,8% раствором цитрата натрия. В эксперименте моделировали условия, близкие к внутрисосудистой фотомодификации крови у больных. Перед облучением и непосредственно после него проводили исследования агрегации в плазме, обогащенной тромбоцитами, с помощью растворов АДФ и адреналина с конечными концентрациями в системе теста, соответственно, 2,5 мг/мл и 1 мг/мл. Для облучения использовали кровь гематологических больных: с хроническим лимфолейкозом — 6 человек, с эссенциальной полицитемией — 7, с хроническим миелолейкозом — 1.

По предварительным данным адгезивные свойства тромбоцитов при контакте со стекловолокном существенно не изменялись. В результате отмечено, что количество тромбоцитов при воздействии 1 режима оптического излучения увеличивалось в среднем на 15% в 5-ти образцах, по сравнению с исходным количеством клеток (2 — эссенциальная полицитемия, 1 — хронический миелолейкоз, 2 — хронический лимфолейкоз); под воздействием 2 режима оптического излучения — в 2-х образцах (1 — хрониче-

ский лимфолейкоз, 1 — хроэссенциальная полицитемия). Незначительное уменьшение количества тромбоцитов, в среднем на 5%, наблюдалось в 2-х образцах с эссенциальной полицитемией (1 — 1 режим, 1 — 2 режим). В 5-ти образцах количество тромбоцитов не менялось как под воздействием 1 режима оптического излучения (1 — хронический лимфолейкоз, 1 — эссенциальная полицитемия), так и под воздействием 2 режима оптического излучения (3 — хронический лимфолейкоз). Можно предположить, что незначительное увеличение количества тромбоцитов имеет место в результате освобождения их из агрегатов под влиянием оптического излучения.

Время наступления агрегации тромбоцитов во всех образцах необлученной плазмы было удлинено по сравнению с контрольной плазмой в среднем при добавлении АДФ до 60 секунд; при добавлении адреналина — до 3—4 минут. После облучения в обоих режимах отмечена тенденция к нормализации времени наступления агрегации во всех образцах.

Таким образом, и у больных с заболеваниями системы крови использованные режимы фотомодификации способствуют улучшению функционального состояния тромбоцитов.

А. В. КИЛЬДЮШЕВСКИЙ, В. Н. ШАБАЛИН, А. К. ГОЛЕНКОВ, А. Ю. БАРЫШНИКОВ, Т. А. МИТИНА, Т. Н. ЗАБОТИНА, Е. Р. ПОЛОСУХИНА

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

Московский областной научно-исследовательский клинический институт, Россия

Проблема эффективного лечения хронического лимфолейкоза (ХЛЛ), далека от своего разрешения и по-прежнему остается в центре внимания клиницистов. В этой связи мы применили новый метод лечения — экстракорпоральную фотохимиотерапию (ЭФХТ).

Терапевтическая эффективность ЭФХТ была изучена у 16 больных ХЛЛ III и IV стадией заболевания. У всех наблюдалась развернутая клинико-гематологическая картина патологического процесса, характеризующееся высоким гиперлейкоцитозом (от 61,0 до 529,0 млрд/л), периферической лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, анемией и тромбоцитопенией.

Иммунный статус оценивали при помощи моноклональных антител серии ИКО. Лимфоциты характеризовались экспрессией поверхностных В-клеточных маркеров (CD19, CD20) и CD5. Количество Т-антигенов (CD3, CD4, CD8), было снижено и зависело от

стадии заболевания. Изменение соотношения Т-клеток при ХЛЛ в сторону снижения хелперной и усиления супрессорной функции, свидетельствовало о причинной связи с накоплением злокачественных В-клеток. Резкое снижение экспрессии CD95, ассоциированных с геном апоптоза, указывало на феномен редукции запрограммированной гибели лейкозных клеток, не обладающих иммунологической компетенцией.

Методика проведения ЭФХТ: За 2 часа до процедуры больной принимал пувален из расчета 10 мг/кг массы тела. После этого, методом цитафереза у него извлекали лимфоциты из 1 литра крови и подвергали их ультрафиолетовому воздействию на аппарате «ПРИЗ-2» (разработанный совместно с НПО «Союз») в течение 30 мин. Мощность УФ излучения составляла 10 мВт/кв см. Затем лимфоциты реинфузировали больному. Процедуру проводили 3—4 раза с интервалом в 2—3 дня.

Клиническую эффективность оценивали на основе сопоставления клинико-лабораторных данных. В результате у 12 была достигнута полная клинико-гематологическая ремиссия: уменьшились признаки интоксикации, размеры лимфоидных органов, печени и селезенки. Количество лейкоцитов через 3—4 дня после курса лечения понизилось на 20—40%. Повторные анализы, проведенные через 4 недели, свидетельствовали о продолжающемся снижении абсолютного количества лимфоцитов и уменьшении экспрессии опухолевых маркеров у 7 больных.

Уровень гемоглобина, количество эритроцитов и тромбоцитов существенно не изменялись. У трех больных с высоким исходным гиперлейкоцитозом (более 400 млрд/л), резистентных к предыдущей химиотерапии, клинического улучшения отмечено не было. Лечение у всех больных прошло без осложнений.

При повторном иммунофенотипическом исследовании было обнаружено повышение количества CD3, CD4 и CD8-положительных лимфоцитов, увеличение соотношения CD4/CD8. Экспрессия CD95 возросла в 5—6 раз, что находилось в прямой корреляции с клиническим улучшением и обратной — с общим уровнем лейкоцитов.

Таким образом, коррекция функции Т-клеток и индукция биохимических процессов апоптоза, возможно через повышение активности ДНК-эндонуклеолиза в результате специфического воздействия фотосенсибилизированных препаратов, может лежать в основе новых терапевтических подходов при лечении ХЛЛ. ЭФХТ может разрешить противоречие между нецелесообразностью начала лечения на ранних стадиях и малой эффективностью на поздней.

С. А. МАТВЕЕВ, К. А. САМОЙЛОВА, А. В. ЧЕЧЕТКИН, Н. Б. СЕРЕБРЯНАЯ, Г. Г. ХУБУЛАВА, М. Ю. БОЙЦОВА

ВНУТРИСОСУДИСТАЯ ЛАЗЕРНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Военно-медицинская академия, С.-Петрбург, Россия

Гнойно-септические процессы относятся к числу наиболее частых послеоперационных осложнений, значительно ухудшающих результаты хирургического лечения. Поэтому поиск эффективных методов профилактики и лечения этой патологии является весьма актуальным.

Нами проанализированы результаты применения внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) с использованием гелий-неонового лазера длиной волны 632 нм (аппарат лазерный терапевтический «АТОЛЛ») в коплексном лечении 22 кардиохирургических больных. Из них у 16 пациентов с повышенным риском развития гнойно-септических осложнений, обусловленным наличием инфекционного эндокардита, абсцесса сердца, тяжестью предстоящего оперативного вмешательства в условиях экстракорпорального кровообращения, повторными операциями и др., ВЛОК проводилось в предоперационном и раннем послеоперационном периодах. У 6 больных с нагноением операционной раны, послеоперационными медиастенитами и перикардитами ВЛОК проводили в комплексе с другими методами лечения гнойных осложнений. Контрольную группу составили 32 пациента, которым проводилось традиционное лечение.

Программа ВЛОК состояла из 3—6 сеансов лазеротерапии с интервалом 1—2 дня, мощность излучения на выходе световода была 2—4 мВт, средняя длительность облучения 27 ± 4 мин. Эффективность ВЛОК оценивали на основании клинико-лабораторных данных.

Установлено, что включение ВЛОК в систему мероприятий предоперационной подготовки кардиохирургических больных с повышенным операционным риском сопровождалось выраженным положительным эффектом. Улучшались показатели циркулирующего эритрона, гемостаза, белкового обмена и реологии крови. При этом существенно повышалась специфическая и неспецифическая резинстентность организма. Послеоперационный период у больных исследуемой группы протекал более гладко по сравнению с контрольной группой, тяжелых гнойно-септических осложнений не было.

У пациентов с развившимися гнойно-септическими осложнениями проведение курса ВЛОК сопровождалось уменьшением интоксикации, более быстрой нормализацией температуры тела, уско-

рением очищения послеоперационной раны с переходом раневого процесса в фазу регенерации. Отмечалось повышение содержания в крови Т-лимфоцитов и отношения хелперы/супрессоры, усиливалась киллерная активность клеток, уменьшался иммунорегуляторный дисбаланс, что свидетельствовало об активации иммунологической реактивности организма.

Таким образом, применение ВЛОК на этапе предоперационной подготовки повышает адаптационные возможности организма больного к операционной травме и способствует гладкому течению послеоперационного периода, а при развитии у пациентов хирургической инфекции лазеротерапия улучшает результаты их лечения, что позволяет считать внутрисосудистую лазерную гемокоррекцию *эффективным* методом профилактики и лечения послеоперационных гнойно-септических осложнений.

В. И. ВАЩЕНКО, Т. Н. ВАЩЕНКО, Е. Б. ЖИБУРТ, А. В. ЧЕЧЕТКИН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ ДО И ПОСЛЕ ГЕМОКОРРЕКЦИИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

В настоящее время значительно возрос интерес к роли реологических свойств крови в патогенезе различных заболеваний. В клинической практике важное значение в системе микроциркуляции придается реологии крови, одним из ведущих компонентов которой являются эритроциты. Известно также, что с биофизической точки зрения, кровь представляет собой жидкую коллоидную гетерогенную среду, состоящую из совокупности взвешенных элементов. Это неньютоновская псевдопластическая, тиксотропная жидкость, элементы (т. е. клетки) которой всегда эквидистантны и находятся на определенном расстоянии друг от друга. Исследования последних лет свидетельствуют, что разобщение форменных элементов в кровяном русле обусловлено не только вязкостными свойствами поверхности клеток, но и величиной их электрического заряда. Практика показала, что только одновременное исследование всех параметров может дать полную биофизическую картину состояния крови. В связи с этим нами при проведении комплексных гемо- и реокорригирующих лечебных мероприятий оценивались реологические ($ИД_э$; $КВ_э$) по методу С. С. Бессмельцева (1989), агрегационные (скорость агрегации (α), время полной агрегации (Т) по методу Борна в модификации В. И. Ващенко с соавт. (1995) свойства эритроцитов, а также их дзэта-потенциал по величине импеданса на экспериментальном агрегатометре АИ-300 (С.-Петербург, НПП «ИКГ»).

В результате обследования 67 больных с различными нарушениями реологических свойств крови и их коррекции установлено следующее:

1. Изучаемые биофизические параметры ($ИД_э$; $КВ_э$; α; T, импеданс суспензии эритроцитов) находятся в тесной взаимосвязи.

2. Эритроциты больных имеют измененные вязкостные свойства. Корреляционные связи между их биофизическими параметрами нарушены.

3. Проведение адекватных лечебных гемореологических мероприятий приводило к восстановлению корреляционных зависимостей между изучаемыми параметрами, характерных для эритроцитов здоровых людей. В последующей работе предполагается установить основные закономерности между реологическими, агрегационными и электрическими свойствами эритроцитов при проведении фотомодификации крови в процессе гемореологических лечебных мероприятий.

О. Н. ВЕТЧИННИКОВА, Г. В. ПЛАКСИНА, И. Н. ПРОНИНА, О. М. ЛЕВАНТОВСКАЯ

ВЛИЯНИЕ АУТОТРАНСФУЗИЙ УЛЬТРАФИОЛЕТОВООБЛУЧЕННОЙ КРОВИ НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИИ И ГЕМОСТАЗА

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Россия

В настоящее время метод аутотрансфузий ультрафиолетовооблученной крови (АУФОК) находит широкое применение в клинической медицине. Воздействуя на различные звенья гомеостаза, АУФОК способствует восстановлению адаптационно-защитных и компенсаторных реакций организма.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния АУФОК на реологические свойства крови и состояние гемокоагуляционного потенциала. Обследовано 17 больных бронхиальной астмой, получивших курс АУФОК, который состоял из 5—7 процедур и проводился в течение 2—3 недель по стандартной методике на аппарате «Изольда». Для изучения реологических свойств крови использовали ротационный вискозиметр АКР-2 с оценкой показателей вязкости цельной крови (при скоростях сдвига 200, 100 и 20 $сек^{-1}$), вязкости плазмы (при скорости сдвига 100 $сек^{-1}$) и с последующим определением индексов агрегации и деформируемости эритроцитов. Морфоэритрограмму подсчитывали светооптическим методом. Гемостатический потенциал изучали по тестам коагулограммы.

Согласно нашим исследованиям, у трети больных наблюдались отклонения показателей вязкости крови в сторону ее повышения. При этом в условиях скорости сдвига 200 сек$^{-1}$ она составила $6{,}0 \pm 0{,}6$ сПз (норма до 5,8), при скорости сдвига 100 сек$^{-1}$ — $6{,}3 \pm 0{,}5$ сПз (норма до 6,2) и при скорости сдвига 20 сек$^{-1}$ — $9{,}6 \pm 0{,}6$ сПз (норма до 7,7), т. е. наибольшие изменения вязкости крови имели место при моделировании условий микроциркуляции. Об этом же свидетельствовало и повышение количества обратимо измененных форм эритроцитов — стоматоцитов у половины обследованных больных. Выявлялась тенденция к повышению вязкости плазмы, которая составила $1{,}6 \pm 0{,}1$ сПз. По данным коагулограммы у трети обследованных больных установлена направленность к гиперкоагуляции.

Динамическое исследование реологических свойств крови в процессе лечения обнаружило наибольшие изменения после первого сеанса АУФОК. Вязкость цельной крови уменьшалась в среднем на 24,6, 22,9 и 25,3% соответственно при скоростях сдвига 200, 100 и 20 сек$^{-1}$. Вязкость плазмы снижалась в среднем на 12,1%. Индексы агрегации и деформируемости эритроцитов изменялись незначительно. К началу следующей процедуры вязкость крови несколько возрастала, достигая у отдельных больных исходных значений. При последующих сеансах АУФОК выявлялось менее выраженное снижение исследуемых параметров. После курса лечения вязкость цельной крови у больных с изначально повышенными показателями нормализовывалась. При исходно невысоких значениях вязкости крови до лечения курс АУФОК приводил к менее существенному ее падению в пределах границ нормы. Отрицательного воздействия АУФОК на реологию крови не установлено.

Изменение тестов коагулограммы было незначительным как после первой процедуры, так и после курса лечения, что, вероятно, обусловливалось отсутствием исходно выраженных нарушений в процессе гемостаза. У больных с тенденцией к гиперкоагуляции крови происходила нормализация факторов свертывания и факторов ингибирования свертывания крови к концу лечения. Каких-либо отклонений со стороны гемостаза на фоне проведения АУФОК не регистрировалось.

Представленные наблюдения обнаруживают нормализующее влияние АУФОК на реологические свойства крови и функцию системы гемостаза, что обосновывает применение данного метода в лечебной практике.

И. Г. ДУТКЕВИЧ, А. В. МАРЧЕНКО, З. М. ЧАНЧИЕВ
Б. Г. ДЕКСТЕР

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА И ВЯЗКОСТИ КРОВИ ФОТОГЕМОТЕРАПИЕЙ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования, больница № 15, Россия

В патогенезе ряда заболеваний и послеоперационных осложнений большое значение имеет повышение гемостатического потенциала крови (ГПК) и ее вязкости. Медикаментозные средства коррекции ГПК не лишены опасностей, поэтому заслуживают внимания немедикаментозные методы воздействия на ГПК и вязкость крови. Одним из них является аутотрансфузия фотомодифицированной крови — АУФОК (И. Г. Дуткевич, 1983), т. е. обратное переливание крови больного после воздействия на нее оптическим излучением ультрафиолетового и видимого спектров.

Нами изучены изменения ГПК и вязкости крови в 284 образцах цитратной крови, взятых у больных хирургическими и урологическими заболеваниями, при воздействии на них светом ртутных ламп со спектральным диапазоном 200—700 нм и дозами падающего излучения от 180 до 1400 Дж/м². У 144 из этих пациентов исследована динамика ГПК и вязкости крови при АУФОК в дозе 2—3 мл/кг массы тела. ГПК оценивали по показателям тромбоэластограммы (ТЭГ), функцию тромбоцитов — по их адгезивным и агрегационным свойствам, вязкость крови — модификацией метода вискозиметрии на бумаге по А. Ф. Пироговой и В. Д. Джорджикия.

Установлено, что изменения ГПК, свойств тромбоцитов и вязкости крови у разных групп больных существенно зависили от спектрального и энергетического режима фотомодификации крови, а не от характера заболевания. Воздействие на кровь коротковолновым ультрафиолетом (КУФ) в дозах 700—1400 Дж/м² повышало ГПК. При облучении крови длинноволновым ультрафиолетом (ДУФ) в дозе 420 Дж/м² отмечена тенденция к гиперкоагуляции, а в дозе 840 Дж/м² — к гипокоагуляции. Сравнительный анализ показателей ТЭГ бестромбоцитной плазмы и плазмы с тромбоцитами показал, что эти сдвиги ГПК зависят и от функциональной активности тромбоцитов. Действительно, после облучения крови ДУФ в дозе 420 Дж/м² агрегационная способность тромбоцитов возрастала на 35,7%, а адгезивная — уменьшалась на 36,4%, а после воздействия ДУФ в дозе 840 Дж/м² агрегация тромбоцитов снижалась на 10,7%, а адгезия — на 29,1%. Независимо от спектра и дозы облучения крови ее вязкость уменьшалась с 7,3±1,2 усл. ед. до 5,2±1,2 усл. ед.

После АУФОК сдвиги ГПК в сосудистом русле больного были более отчетливыми и достоверными, особенно при фотомодифика-

ции крови ДУФ. После трансфузии аутокрови, фотомодифицированной КУФ (независимо от дозы облучения) регистрировали повышение ГПК. Трансфузия аутокрови, фотомодифицированной ДУФ в дозе 420 Дж/м², закономерно повышала ГПК больного, а при фотомодификации крови ДУФ в дозе 840 Дж/м² — ГПК больного закономерно снижался. Таким образом, нами впервые были установлены биоэффективные режимы фотогемотерапии для коррекции ГПК (Дуткевич И. Г. и др., 1986). Вязкость циркулирующей крови после АУФОК при всех режимах фотомодификации снижалась с $8{,}1 \pm 1{,}1$ усл. ед. до $6 \pm 1{,}4$ усл. ед. (через 1—3 часа) и $5{,}8 \pm 1{,}5$ усл. ед. (через 1—2 суток).

Полученные данные дали основание применять АУФОК с целью профилактики тромбоэмболических осложнений при урологических операциях у 55 больных пожилого возраста, среди которых «тромбоопасных» (по индексу Доманига) было 47,3%. АУФОК в первые сутки после операции не только позволило снизить частоту различных послеоперационных осложнений с 65% до 15%, но и исключить тромбоэмболические осложнения, частота которых при аутотрансфузиях необлученной крови составляла 3,7%, а при переливаниях донорской крови — 10,3%.

Таким образом, АУФОК при определенном режиме фотомодификации крови больного является достаточно эффективным и безопасным методом немедикаментозной коррекции ГПК и вязкости крови больных.

В. Ф. КИРИЧУК, А. П. СУВОРОВ, О. В. ТАРАСОВА

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ПРОЦЕССЕ КВЧ-ТЕРАПИИ

Саратовский государственный медицинский университет, Россия

Атопический дерматит — распространенное хронически-рецидивирующее заболевание, удельный вес которого в патологии кожи достигает 30%. Патогенез его изучен недостаточно, а существующие методы терапии часто не эффективны.

Нами впервые при лечении больных атопическим дерматитом использованы миллиметровые волны (аппарат Явь-1). Время воздействия длиной волны 7,1 мм на область проекции надпочечников составляло 20—30 минут. Курс — 10—15 ежедневных процедур.

Под наблюдением находилось 55 больных атопическим дерматитом в возрасте от 8 до 35 лет и длительностью патологического процесса от 1 года до 18 лет. Из них 30 пациентам проводилась КВЧ-терапия, 25 — назначались гипосенсибилизирующие и антигистаминные препараты (группа сравнения). Все больные предъ-

являли жалобы на интенсивный зуд. Объективно на коже определялись многочисленные очаги лехенификации, инфильтрации и эритемы. Имелись расчесы.

Наряду с оценкой динамики клинических признаков заболевания изучены изменения в системе гемостаза. До лечения у больных атопическим дерматитом констатировано существенное укорочение времени свертывания крови, снижение уровня гепарина и активности антитромбина — III, увеличение фибриногена.

После курса КВЧ-терапии отмечен отчетливый клинический эффект. Уменьшение зуда, инфильтрации и лихенификации, исчезновение эритемы происходило в среднем на 5—6 дней раньше, чем в группе сравнения. Одновременно в крови больных нормализовались показатели гемостаза. Побочных явлений не отмечено.

В. Ф. КИРИЧУК, Т. В. ГОЛОВАЧЕВА, С. С. ПАРШИНА

КВЧ-ТЕРАПИЯ КАК НОВЫЙ СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ

Саратовский государственный медицинский университет, Россия

Нарушение функционального состояния системы гемостаза является одним из патогенетических механизмов развития ИБС, нередко обусловливая тяжесть течения и исход заболевания (Люсов В. А., 1987). Именно поэтому поиски средств, эффективно воздействующих на процессы гемокоагуляции у данной категории пациентов, не теряют своей актуальности. На протяжении 5 лет нами изучалось воздействие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД) или КВЧ-терапии на свертывающую и фибринолитическую способность крови у больных стенокардией напряжения II—IV ф. к. и прогрессирующей стенокардией на фоне традиционного лечения нитратами, β-адреноблокаторами и антагонистами кальция. Препараты, обладающие антикоагулянтным или дезагрегационным действием, при этом не применялись.

Курс КВЧ-терапии включал 10 сеансов с использованием установки «Явь-1» и приставки «Ясность».

Обнаружено, что КВЧ-терапия обладает самостоятельным гипокоагуляционным действием у больных стенокардией (119 человек), повышая прежде всего антикоагулянтный и фибринолитический потенциалы крови, то есть воздействуя на процессы, максимально нарушенные при развитии атеросклероза (Чазов Е. И., 1982). Влияние на прокоагулянтный потенциал было менее выра-

женным. В то же время выявлено уменьшение в крови продуктов паракоагуляции по данным этанолового, протамин-сульфатного и β-нафтолового тестов.

Отмеченные изменения статистически достоверно отличались от гемокоагуляционных сдвигов в результате только медикаментозного лечения (20 человек).

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что характер и выраженность гипокоагуляционного эффекта зависят от параметров КВЧ-терапии: режима облучения и длины волны (λ). Так, использование λ=7,1 мм в непрерывном 30-минутном режиме приводило прежде всего к увеличению активности антитромбина — III (Ат-III) и возрастанию суммарной фибринолитической активности (СФА), при этом несколько снижался прокоагулянтный потенциал крови. Уменьшение длительности облучения за счет прерывистого режима приводило к повышению уровня гепарина, возрастанию не только СФА, но и содержания плазминогена (ПА), однако не вызывало статистически достоверного изменения уровня прокоагулянтов.

Использование ЭМИ ММД λ=5,6 мм в непрерывном режиме не оказывало воздействия ни на один из изучаемых показателей системы гемостаза. КВЧ-терапия λ=5,6 мм в прерывистом режиме, напротив, приводила к выраженному гипокоагуляционному эффекту. Так, снижалась свертывающая способность крови (возрастал индекс диапозона контактной активации, удлинялось протромбиновое время), возрастали антикоагулянтный (за счет Ат-III) и фибринолитический (за счет СФА и ПА) потенциалы крови.

Полученные сведения о различном характере гипокоагуляционного эффекта ЭМИ ММД λ=7,1 мм и λ=5,6 мм послужили основанием для дифференцированного подхода к назначению КВЧ-терапии в зависимости от исходного состояния системы гемостаза (заявка на изобретение № 94005528 от 25.02.94 г.).

Известно, что в клеточных структурах различных слоев вен содержатся факторы, воздействующие на процесс свертывания крови и фибринолиза (Кузник Б. И., Скипетров В. П., 1974). Обнаруженное нами увеличение их уровня в крови больных стенокардией при КВЧ-терапии, вероятно, является следствием влияния ЭМИ ММД на сосудистую стенку, что совпадает с мнением других авторов (Родштат И. В., 1985).

Г. Е. БРИЛЛЬ, Т. А. БЕСПАЛОВА, В. Ф. КИРИЧУК,
А. Г. БРИЛЛЬ

ИЗМЕНЕНИЕ КОАГУЛЯЦИОННЫХ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦИТРАТНОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ГЕЛИЙ-НЕОНОВЫМ ЛАЗЕРОМ

Саратовский государственный медицинский университет, Россия

Внутривенное лазерное облучение крови в настоящее время широко применяется в клинической практике. Механизм его действия, в частности на систему регуляции агрегатного состояния крови (РАСК), остается во многом неясным. Литературные данные относительно действия низкоинтенсивного лазерного света на кровь весьма разноречивы. Есть основания полагать, что взаимодействие квантов света с кровью приводит к изменению конформации плазменных белков и белков, связанных с мембранами тромбоцитов. Целью настоящей работы явилось изучение изменений процесса свертывания плазмы крови после ее облучения светом гелий-неонового лазера in vitro. В экспериментах использована богатая тромбоцитами цитратная плазма беспородных белых крыс. Плазму (1,0 мл) помещали в силиконированный бюкс обернутый черной бумагой и облучали светом гелий-неонового лазера в течение 15 минут (λ — 632,8 нм, плотность мощности 5 мВт/см^2). Необлученная плазма служила контролем. О состоянии коагуляционного, антикоагулянтного звена и фибринолитической системы судили с помощью стандартного набора лабораторных тестов. В результате исследований установлено, что облучение светом гелий-неонового лазера приводит к заметной активации контактной фазы процесса свертывания, о чем свидетельствует укорочение времени рекальцификации в несиликонированных пробирках. При этом достоверно уменьшается тромбиновое время, что указывает на повышение коагуляционного потенциала плазмы. Последнее сочетается со снижением активности антитромбина III. После облучения более чем в 4 раза возрастает содержание в плазме фибриногена В, являющегося показателем активации фибринообразования. Вместе с тем после лазерного воздействия остаются без изменений каолиновое время как богатой так и бедной тромбоцитами плазмы, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), а также индекс диапазона контактной активации (ИДКА). Протромбиновое время богатой и бедной тромбоцитами плазмы и протромбиновый индекс не отличаются от контроля, что свидетельствует об отсутствии изменений со стороны протромбинового комплекса при воздействии лазерного излучения. Облучение не вызывает изменений и в тромбоцитарном звене гемокоагуляции, что подтверждается неизменностью значений индекса тромбоцитарной активации (ИТА) и активности тромбоцитарного фактора 3. Активность гепарина также не изменяется.

В то же время в облученной плазме в значительной степени изменяются показатели фибринолиза. Так, возрастают суммарная фибринолитическая активность и активность плазмина, тогда как антиплазминовая активность снижается. Следовательно, облучение плазмы крови гелий-неоновым лазером, с одной стороны, приводит к увеличению ее коагуляционного потенциала за счет увеличения активности тромбина и снижения активности антитромбина III, а с другой стороны, вызывает изменение активности ряда компонентов системы фибринолиза. Установленные эффекты лазерного облучения, по-видимому, связаны с конформационными изменениями в макромолекулах белков плазмы.

И. А. ЗАЙЦЕВА, В. Ф. КИРИЧУК, А. А. ШУЛЬДЯКОВ

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ: ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

Саратовский государственный медицинский Университет, Россия

Одно из важнейших звеньев в патогенезе вирусных гепатитов составляют изменения в системе гемореологии крови. Существующие в настоящее время методы терапии имеющихся гемореологических нарушений, используют как правило медикаментозные или инвазивные инструментальные способы. В свете последнего особенно интересным становится изучение возможностей применения при гепатитах низкоинтенсивного излучения миллиметрового диапазона, как неинвазивного метода терапии, способного оказать существенное влияние на реологические свойства крови.

Нами изучено влияние миллиметрового излучения на клинико-лабораторные показатели у 155 детей больных гепатитами. Использовались режимы облучения при длине волны 5,6 мм и 7,1 мм, мощность — 10 мВт/см^2, с длительностью одного сеанса от 5 до 45 минут. Зоной облучения служила эпигастральная область, количество сеансов 12—15. В контрольной группе больные получали общепринятую терапию, в группе больных получавших плацебо, имитировались лечебные процедуры при выключенных из сети аппаратах. В качестве критериев, позволяющих судить о реологических свойствах крови, были использованы показатели тромбинового времени, активности антитромбина III, уровень фибриногена, содержание продуктов деградации фибриногена и фибрин-мономерных комплексов, фибриногена В, общая фибринолитическая активность. В работе оценивались также клинические показатели и рутинные лабораторные тесты (общий и прямой билирубины, активность аминотрансфераз, тимоловая проба и др.).

При анализе полученных результатов установлено позитивное влияние миллиметрового излучения на важнейшие клинико-лабораторные показатели патологического процесса при гепатитах. Так нами отмечено сокращение длительности желтухи, сроков нормализации размеров печени, показателей общего, прямого билирубинов и особенно активности АлАТ под воздействием миллиметровых волн. Сопоставление различных режимов облучения выявило наибольшую эффективность сеансов с длительностью экспозиции 30 минут. Существенных различий при использовании длин волн 5,6 мм и 7,1 мм обнаружено не было.

Изучение состояния гемореологического звена гомеостаза позволило констатировать, что существенные сдвиги, выявленные нами у больных при поступлении в стационар, нормализовались под влиянием миллиметровых волн гораздо быстрее. Особенно это касалось таких показателей как активность антитромбина III, тромбиновое время, фибриноген В, продукты деградации фибриногена и фибрин-мономерные комплексы. Различия основной, контрольной и плацебо групп по данным параметрам были достоверными.

Подводя итоги использования низкоинтенсивного излучения миллиметрового диапазона как средства коррекции гемореологических сдвигов при гепатитах, нужно отметить перспективность более детального изучения механизмов действия миллиметровых волн на данное звено гомеостаза.

В. Ф. КИРИЧУК, И. А. УТЦ, Т. А. БЕСПАЛОВА

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРИТЕ У КРЫС С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ БИОСТИМУЛЯЦИИ КРОВИ

Саратовский государственный медицинский Университет, Россия

Активация системы свертывания крови и угнетение фибринолиза способствуют отложению фибрина в просвете капсулы клубочков почки, других структурах и приводят к развитию прогрессирующего склероза. Результаты, полученные ранее в экспериментальных и клинических исследованиях позволили установить, что глюкокортикоиды (ГК), традиционно применяемые в комплексном лечении гломерулонефрита (Г), усугубляют лежащие в основе заболевания нарушения реологических свойств крови и гемостаза. Нами установлено повышение агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов в процессе стероидной терапии. Применение в комплексном лечении больных с нефротической и смешанной формами Г чрезкожной лазерной биостимуляции крови (ЧЛБК) позволило сократить продолжительность применения и дозу ГК

и продлить период клинико-лабораторной ремиссии Г (Utz I. A. et al., 1993; Утц И. А. с соавт., 1994).

Для выявления механизмов воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (НЛИ) на состояние системы гемостаза изучены эффекты ЧЛБК при экспериментальном аутоиммунном Г. Исследования проведены на 32 белых беспородных крысах массой 170—200 гр. Г воспроизводили путем шестикратного внутрибрюшинного введения антигенной смеси, состоящей из полного адьюванта Фрейнда и гомологичной почечной эмульсии. У всех животных Г был верифицирован гистоморфологически. Животные были распределены в 3 группы: 1-я группа — крысы с Г без последующего лазерного облучения (n=11); 2-я группа — крысы с Г, подвергшиеся ЧЛБК (10 ежедневных процедур) (n=11); 3-я группа — интактные животные (контрольная группа, n=10). Для ЧЛБК использовали *vena caudi centralis*. Облучение осуществляли с помощью устройства оригинальной конструкции, обеспечивающего оптимальный ввод лазерного излучения в биоткань и дозиметрию. Источником НЛИ служила установка на базе He-Ne лазера ЛГН-111 ($\lambda=633$ nm) с мощностью излучения на выходе кварц-полимерного световода 16 мВт. Состояние системы гемостаза изучали с помощью тромбоэластографии (ТЭГ) и электрокоагулографии (ЭГ). У животных 1-й группы после завершения моделирования Г достоверно ($p<0{,}05$) увеличивалась угловая константа (α), время реакции (t), тромбоэластографический показатель синтеза (ТПС), величина модуля упругости (МУ), уменьшались тромбоэластографическая константа тромбина, константы свертывания крови (K), синерзиса (S) и тотального свертывания крови. Наблюдался отчетливый гиперкоагуляционный сдвиг, возможно являющийся первой фазой хронического субкомпенсированного диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Это подтверждалось и направленностью изменений показателей ЭГ: уменьшением времени начала и конца свертывания, укорочением продолжительности и значительным повышением скорости процесса свертывания.

Проведение курса ЧЛБК (2-я группа) приводило к нормализации некоторых отклонений индуцированных экспериментальным Г, регистрируемых с помощью ТЭГ: нормализовались показатели t и α; в меньшей степени, чем у животных первой группы, уменьшались константы K и S ($p>0{,}05$), незначительно возрастал ТПС ($p>0{,}1$). Наряду с этим, у животных 2-й группы увеличивались такие показатели ТЭГ, как коэффициент эластичности и максимальная амплитуда, характеризующие физические свойства кровяного сгустка. Величина МУ соответствовала контрольным значениям. Данные ЭГ у животных после ЧЛБК были близкими к показателям в контроле (3-я группа).

Проведенные исследования позволяют предположить, что одним из механизмов повышения эффективности терапии Г, при использовании в комплексе лечебно-профилактических мероприя-

тий ЧБЛК, является нормализующее действие НЛИ иа систему гемостаза.

Н. В. ЛЕОНТЬЕВА, Т. А. ЛЕОНТЬЕВА

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКА НА БИОДОСТУПНОСТЬ ТКАНЕЙ ДЛЯ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

С.-Петербургский государственный медицинский университет, им. акад. И. П. Павлова, Россия

Ультразвук (УЗ) широко примеияется в медициие с лечебиой и диагностической целью. Воздействие УЗ в терапевтическом диапазоие изменяет физико-химические свойства биологических тканей, что в последующем проявляется усилением окислительио-восстановительных процессов, активацией фермеитативных систем, изменением активности биологических мембран, стимуляцией периферического кровообращения и активацией регенераторных процессов. Известио, что 0,2—0,8 Вт/см² УЗ оказывает гипокоагуляционный эффект.

Настоящее исследоваиие посвящено изучению влияния УЗ иа тромболизис in vitro и in vivo. Результаты предварительиых исследоваиий позволили сделать вывод о том, что максимальиый эффект ультразвукового воздействия иа фибриновые сгустки проявляется при озвучиваиии фибриновых сгустков УЗ мощностью 0,8 Вт/см² в течеиие двух минут. Поэтому последующие эксперименты проводили использованием УЗ в указанном диапазоне. В качестве источиика УЗ применяли прибор УТ-5.

Эксперименты in vitro проводили путем озвучивания фибриновых сгустков и сгустков крови разной давности (двухчасовые, суточные, двухсуточные) по стандартиой методике в указанном диапазоне в физиологическом растворе или 0,1%—0,2% растворе протеиназы, полученной из культуральиого фильтрата высшего базидиального гриба Flammulina velutipes (Fr.) Sing. (зимний опенок). Озвученные сгустки помещали в раствор протеииазы (0,1% и 0,2%) и оцеиивали кииетику лизиса по изменеиию диаметра сгустка. Спустя 120 минут после УЗ воздействия определяли массу плотного остатка сгустка. При этом выявлен достоверный дозозависимый эффект, проявившийся в том, что в 0,2% растворе протеииазы лизис протекал в два раза активнее по сравнеиию с 0,1% раствором. Поэтому в экспериментах in vivo использовали 0,2% раствор протеиназы.

Максимальный тромболитический эффект при воздействии иа двухчасовые тромбы определялся при условии озвучивания тромбов в растворе протеииазы и последующей экспозицией его в течение двух часов в растворе протеиназы. Масса сухого остатка равнялась 11,2% по сравнеиию с контролем. Максимальиый ли-

зис суточных и двухсуточных тромбов происходил в результате озвучивания их как в физиологическом растворе, так и в растворе протеиназы с последующей экспозицией их в растворе протеиназы (масса сухого остатка в среднем составляла 14—16% по сравнению с контролем.

Таким образом, озвучивание фибриновых сгустков и сгустков крови как в физиологическом растворе, так и в растворе протеиназы повышало биодоступность озвученного фибрина для фермента, при этом УЗ усиливал активность протеиназы.

Эксперименты in vitro позволили провести исследования in vivo на модели экспериментальной гематомы. Оперативное вмешательство осуществляли следующим образом. Крысам в паховую область под эфирным наркозом в стерильных условиях имплантировали двухчасовые сгустки, полученные при коагуляции 0,5 мл цельной крови. Спустя одни сутки после имплантации проводили обкалывание зоны гематомы по периметру 1,0 мл — 0,2% раствора протеиназы и озвучивание УЗ интенсивностью 0,8 Вт/см^2 в течение двух минут. Для обкалывания использовали предварительно озвученный и неозвученный раствор протеиназы.

Спустя одни сутки после комбинированного воздействия на область гематомы проводили оценку массы плотного остатка гематомы.

Применение УЗ для озвучивания гематомы или раствора протеиназы, которым затем проводили обкалывание зоны гематомы, в 36% случаев обусловило полный лизис гематомы, а в 64% случаев привело к существенному уменьшению массы плотного остатка гематомы в среднем на 80—90% по сравнению с исходной массой тромба, а в контроле только на 40—50%.

Полученные результаты свидетельствуют, что ультразвуковое воздействие непосредственно на зону гематомы или озвучивание раствора протеиназы достоверно повышает биодоступность фибрина-полимера для фермента, полученного из культурального фильтрата высшего базидиального гриба Flammulina velutipes.

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, Е. Б. ЖИБУРТ, Н. В. БЕЛЬГЕСОВ,
Н. Б. СЕРЕБРЯНАЯ, С. В. СИДОРКЕВИЧ, Г. В. ЩУКИН

ИНФЕКЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии является одной из основных проблем современной трансфузиологии. В докладе рассматриваются причины риска инфекционной контаминации реципиентов крови (таблица). Приводятся результаты исследования маркеров гемотрансмиссивных инфекций у более

чем 15 тысяч доноров молодого возраста. ВИЧ-инфицированных не обнаружено; сифилис диагностируется у 0,01% потенциальных доноров; распространенность поверхностного антигена вируса гепатита В и антител к вирусу гепатита С составляет около 1,5%; распространенность антител к цитомегаловирусу — 65—75%. Показано, что как суррогатный маркер вирусных гепатитов уровень активности АЛТ в сыворотке крови доноров сохраняет свою самостоятельную значимость.

Подчеркивается сопряженность инфекционной и иммунологической безопасности гемокомпонентной терапии при лечении иммунокомпрометированных пациентов. Самостоятельное значение имеют и заслуживают самого серьезного внимания вопросы профилактики гемотрансмиссивных инфекций у медицинских работников.

Перспективным представляется изменение принципов взаимодействия службы крови и системы здравоохранения в условиях страховой медицины. Центры крови имеют возможность врачебной консультации и лабораторного обследования крови донора во время каждого посещения. Выявление многих бессимптомных инфекционных и других заболеваний позволяет своевременно провести адекватные лечебно-профилактические мероприятия и минимизировать социальные и экономические последствия болезней.

Система скрининга маркеров гемотрансмиссивных инфекций у доноров нуждается в качественном и количественном совершенствовании.

Положительный результат скрининга маркеров гемотрансмиссивных инфекций следует рассматривать не как диагноз, а как показание к углубленному клинико-лабораторному обследованию с установлением окончательного диагноза и реализацией соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

Необходимо разработать критерии возврата в донорский контингент лиц с ложноположительными результатами скрининга.

Таблица

Причины риска инфекционной контаминации реципиентов крови

1. Социально-демографические
1.1. Тождественность гемотрансмиссивных инфекций и болезней, передающихся половым путем
1.2. Пандемия ретровирусных инфекций, рост заболеваемости вирусными гепатитами
1.3. Участие в платном донорстве лиц девиантных групп
1.4. «Экологический» иммунодефицит
2. Медико-технологические
2.1. Ограниченность системы обязательного обследования доноров

2.2. Ограниченность чувствительности и специфичности диагностических методов обследования доноров

2.3. Ограниченность знаний о гемотрансмиссивных инфекциях

2.4. Ограниченность методов элиминации и инактивации инфекционных агентов

2.5. Технологии хранения гемокомпонентов при положительных температурах

2.6. Отсутствие декретированной системы углубленного обследования и лечения лиц, у которых при скрининге выявлены маркеры гемотрансмиссивных инфекций

2.7. Отсутствие критериев возврата в донорский контингент

2.8. Эволюция микроорганизмов

Р. Г. ФАЙЗУЛЛИН, А. Л. ПЕТРОВА, Н. П. СИВАКОВА, Е. А. СЕЛИВАНОВ, К. Ю. ЛИТМАНОВИЧ

ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ГЕПАТИТОВ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Постгемотрансфузионные гепатиты (ПГТГ) занимают значительное место в структуре заболеваемости населения вирусными гепатитами (ВГ).

Кровь и ее компоненты, как ведущее звено передачи ВГ, безусловно должна стать предметом пристального внимания и изучения в экономических, социальных, медицинских и деонтологических аспектах.

Комплексное решение проблем профилактики ПГТГ в службе крови должно проводиться с учетом всех звеньев эпидемиологического процесса ВГ. Предлагаемые пути профилактики ПГТГ условно можно разделить на следующие составляющие.

1. Подготовка специалистов службы крови с использованием различных форм обучения по вопросам этиологии, диагностики и и профилактики ВГ.

2. Формирование донорских контингентов, исключающих группы риска ВГ:

— акцентирование внимания во время агитации и пропаганды донорства, на недопустимость привлечения к донорству лиц, перенесших вирусные гепатиты и другие заболевания печени;

— внедрение анкетирования доноров, взамен опроса, с использованием вопросов, ориентированных на выявление «опасных» доноров;

— отстранение от донорства лиц, контактных в коллективах и семьях по всем формам ВГ, сроком на 6 месяцев;

— создание групп постоянных (активных, кадровых) доноров крови и ее компонентов;

— организация совместно с ГСЭН базы данных (оптимально-компьютерной) о донорах, послуживших источниками ВГ, и лиц, перенесших ВГ;

— проведение осмотра доноров с регистрацией в индивидуальных картах состояния слизистых оболочек и кожи, размеров и пальпаторных особенностей печени;

— внедрение практики предварительного обследования первичных доноров и доноров цитоплазмафереза;

— установление 6-ти месячного контроля за лицами, имеющими нарушения в лейкоцитарном разделе гемограммы и повышением более чем в два раза референтных величин АлАТ.

3. Профилактические мероприятия при работе с кровью:

— строгое соблюдение противоэпидемического режима на всех этапах заготовки, апробации и переработки крови;

— использование стерильных одноразовых индивидуальных наборов при работе с донорами крови и ее компонентов;

— обязательное проведение вакцинации против гепатита В всем сотрудникам службы крови, имеющим контакт с кровью.

4. Улучшение системы апробации крови на маркеры ВГ:

— использование современных тест-систем высокой чувствительности и специфичности с обязательным подтверждением скрининговых положительных результатов конформационными системами;

— создание автоматизированных рабочих мест с унифицированным алгоритмом апробации крови на маркеры ВГ;

— организация системы контроля за работой лабораторий СПК по апробации донорской крови на ВГ, основанной на идеологии референслабораторий базовых СПК и центральной в РосНИИГиТ.

5. Разработка и внедрение в практику препаратов специфической профилактики и лечения (вакцины и специфические иммуноглобулины против ВГ).

В. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, С. В. РЫЖКОВ, С. В. СИДОРКЕВИЧ, С. П. КАЛЕКО, С. В. ГУСЕВ, Е. Б. ЖИБУРТ, Н. Н. ПОПОВА, Н. Б. СЕРЕРЯНАЯ, З. В. ФРОЛОВА

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ГЕМОКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Основным принципом использования гемотрансфузионных средств является применение концентратов клеток: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и плазмы (свежезамороженной, иммунной), а также препаратов крови по строгим показаниям. Обеспечение иммунологической безопасности осуществляется по нескольким направлениям:

— получением от донора компонента в дозе, обладающей достаточным лечебным действием;

— максимально возможным удалением примесей других клеток, плазменных белков;

— обеспечение подбора пар донор-реципиент не только по антигенам АВО, Rh, но и системы HLA (по показаниям);

— индивидуальным подбором доноров при выявлении у реципиента аутоантител к эритроцитам, лейкоцитам, тромбоцитам;

— профилактикой передачи гепатитов В, С, ВИЧ-инфекции с использованием метода иммуноферментного анализа при апробации крови.

По нашему опыту внедрение в практику работы СПК отечественных фракционаторов для плазмоцитафереза позволяет получать концентраты лейкоцитов (до 8 млр. клеток за 7—8 циклов операции), тромбоцитов (до $4{,}5\times10^{11}$ клеток) и необходимую лечебную дозу плазмы. Трансфузии лейко- и тромбоцитоконцентратов осуществляются с учетом данных типирования по HLA-системе. Это позволяет избегать, в частности, развития рефрактерности при лечении геморрагических осложнений у гематологических больных и переливать до 22—29 доз тромбоцитов. Исключение составляли случаи невозможности подбора пар донор-реципиент в ургентных ситуациях или при отсутствии гистотипированных доноров. Кроме того проводится облучение концентратов лейкоцитов и тромбоцитов (в дозе 20—25 г) непосредственно перед переливанием. С положительным результатом прошли апробацию мембранные плазмофильтры (ПФМ-800) ПТО «Оптика» (С.-Петербург).

Концентрат эритроцитов, как основной эритроцитсодержащий компонент, нашел широкое применение во всех клиниках. Удаление после однократного центрифугирования крови верхнего слоя эритроцитной массы (50 мл) позволяет изъять до 60% лейкоцитов и до 90% тромбоцитов.

Накопленный опыт позволяет рекомендовать перечисленные методы обеспечения безопасности гемокомпонентной терапии в многопрофильном лечебном учреждении.

Н. В. МИНЕЕВА, О. Н. КИРИНА, Н. Е. ИВАНОВА

ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫМ И НЕСЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫМ РЕЦИПИЕНТАМ

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Одной из основных задач обеспечения профилактики посттрансфузионных осложнений гемолитического типа в лечебных учреждениях является выбор совместимых по антигенам эритроцитов пар донор-реципиент. Наибольшее клиническое значение

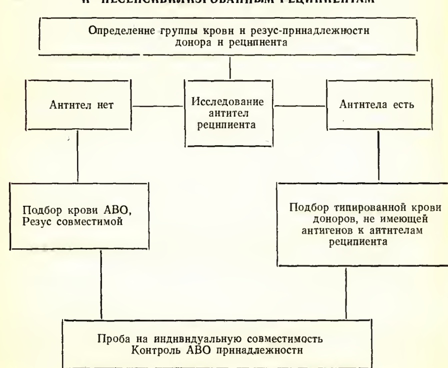
при траисфузиях имеют аитигеиы эритроцитов системы ABO и D антиген системы Резус. В связи с этим сложилась определеииая схема исследоваиия крови донора и реципиеита перед трансфузией, предусматривающая определение групповой и резус-принадлежиости крови. Такая система обеспечивает безопасность 95—98% гемотраисфузий. В случае присутствия в крови реципиентов аитител других специфичиостей (Келл, С, с, Е, е, Даффи и др.) необходимо переливать кровь с учетом аитигенов эритроцитов донора и антител реципиеитов.

Для исключения посттраисфузиоиных осложиеиий, обусловленных сенсибилизацией реципиеита, в России проводится постановка пробы иа совместимость у постели больиого. Недостатками пробы на совместимость являются:

— низкая чувствительиость примеияемых методов, не выявляющих малоактивиые аититела, имеющие клиническое зиачеиие;

— выявление холодовых антител, не имеющих клииического значеиия, что приводит к отказу от траисфузии совместимого образца крови доиора и затрате времеии иа поиск другого совместимого образца;

ПОДБОР КРОВИ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫМ И НЕСЕНСИБИЛИЗРОВАННЫМ РЕЦИПИЕНТАМ



— врач, ответственный за трансфузию, не всегда является специалистом иммуногематологом, что может приводить к ошибкам при выявлении слабых вариантов антигенов и антител.

Эти недостатки могут быть устранены при проведении предварительного скрининга антител у реципиентов и подбора крови донора с учетом специфичности выявленных антител в лабораториях лечебно-профилактических учреждений. В настоящее время скрининг антител проводится в редких случаях и ограничивается исследованием крови беременных женщин с резус-отрицательной принадлежностью. В зависимости от наличия или отсутствия антиэритроцитарных антител у реципиента необходимо применять следующую схему выбора крови для трансфузии.

Применение такой схемы (стр. 416) позволит обеспечить безопасность гемотрансфузий в лечебных учреждениях сенсибилизированным реципиентам и сократит количество посттрансфузионных осложнений гемолитического типа.

М. Ш. ГРИГОРЬЯН, Т. Н. ДАНИЛОВА, Л. В. ШЕЛКУНОВА

АНАЛИЗ ПРИЧИН ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ С.-ПЕТЕРБУРГА

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии,
Городская станция переливания крови № 1, С.-Петербург, Россия

Переливание крови, ее компонентов и препаратов является существенной составной частью терапии различных заболеваний. Потребность лечебно-профилактических учреждений города в гемотрансфузионных средах обеспечивается в настоящее время двумя городскими станциями переливания крови и 9 отделениями переливания крови. На станциях переливания крови заготавливается 76% крови и на ОПК 24%.

В С.-Петербурге четко налажен контроль за организацией трансфузионной терапии в ЛПУ. Так, базовой станцией переливания крови (ГСПК № 1) на каждое лечебное учреждение ведутся трансфузионные паспорта, включающие емкую информацию о трансфузиологической активности учреждения, организована систематическая проверка лечебных учреждений по вопросам трансфузиологии и подготовка кадров.

Гемотрансфузионная терапия в ЛПУ применялась в среднем за последние годы у 22% больных, причем в год осуществлялось 250 тыс. трансфузий крови, ее компонентов и препаратов, кратность переливания составляла 1,8 раза у одного больного в год.

В период с 1983 по 1994 год в С.-Петербурге было зарегистрировано 18 случаев посттрансфузионных осложнений, причем 7

из них с летальным исходом. Причинами осложнений явились в 11 случаях несовместимость по групповым (АВО) факторам, 5 были связаны с несовместимостью крови донора и реципиента по антигенам системы резус и 2 случая были обусловлены переливанием эритромассы с истекшим сроком хранения.

Ошибки в определении групповой или резус принадлежности имели место в 9 случаях, неправильная маркировка пробирок с кровью, направленных на лабораторные исследования — в 5, неправильная маркировка флакона с кровью — в 2, использование неверных данных о групповой и резус принадлежности из паспорта и обменной карты — в 2, недоучет акушерского анамнеза — в 1. В большинстве случаев пробы на совместимость либо не проводились, либо была произведена неправильная их трактовка.

Представляется необходимым усиление качества подготовки кадров врачей-клиницистов по вопросам трансфузиологии и постоянный административный контроль за состоянием трансфузионной терапии в лечебно-профилактических учреждениях города с требованием неукоснительного соблюдения инструкций по переливанию крови и ее компонентов.

С. П. КАЛЕКО, Н. Н. ПОПОВА

ПРИЧИНЫ ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ В ВОЕННЫХ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Военно-медицинская академия, С.-Петербург, Россия

Проанализированы данные о 82 посттрансфузионных осложнениях и тяжелых реакциях, особенностях их диагностики и профилактики в военных лечебных учреждениях. Из общего числа больных с такими состояниями 86,5% получали переливание донорской крови, ее компонентов и препаратов, 13,5% — кровезаменителей и инфузионных растворов. В 69,5% случаев имели место переливания донорской крови и эритроцитосодержащих компонентов, несовместимых по системам АВО (50%), резус (13,4%), редким групповым антигенам (6,1%).

Изучение причин возникновения тяжелых посттрансфузионных реакций и осложнений свидетельствует о том, что в их основе лежали, как правило, те или иные ошибки медицинского персонала. В большинстве случаев имелись три или больше ошибок, допущенных на различных этапах подготовки и проведения гемотрансфузии (инфузии). Введение специалистов-трансфузиологов в штат военных лечебных учреждений способствовало существенному уменьшению частоты посттрансфузионных осложнений, обусловленных переливанием несовместимой по системам АВО и ре-

зус донорской крови и ее компонентов. В то же время возросла частота посттрансфузионных реакций, связанных с аллосенсибилизацией больных в результате многократных предшествующих гемотрансфузий, а также пирогенных реакций при использовании инфузионных растворов, приготовленных в аптеках лечебных учреждений.

А. Е. СКУДИЦКИЙ

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ГЕМОТРАНСФУЗИЯХ

Свердловская областная станция переливания крови, Первоуральск, Россия

Острота проблемы иммунологической безопасности при гемотрансфузиях с годами не уменьшается.

У лечащих врачей пока не удалось сформировать твердое убеждение в том, что гемотрансфузия является биологической операцией по трансплантации ткани, наиболее насыщенной антигенами, сопровождающейся серьезными иммунологическими реакциями со стороны организма реципиента.

Пути решения проблемы:

— обучение врачебного и среднего медперсонала больниц и учреждений службы крови вопросам иммуногематологии;

— обеспечение ЛПУ и ОПК комплектами изосерологических стандартов, дающих возможность типировать антигены эритроцитов доноров и больных; проводить контрольные исследования перед гемотрансфузиями, в том числе выявление антиэритроцитарных антител;

— выделение среди больных группы «опасных реципиентов» и проведение им гемотрансфузий только по индивидуальному подбору;

— при подборе эритроцитной массы для трансфузии обязательное проведение пробы на совместимость не только сыворотки реципиента с эритроцитами донора, но и сыворотки донора с эритроцитами реципиента;

— при переливании плазмы необходимо ввести обязательное проведение пробы на совместимость плазмы донора с эритроцитами реципиента in vitro;

— развитие материально-технической базы ОПК и СПК.

Л. И. ШЛЯХТЕНКО, Л. Н. КРЫГА, С. Л. МУКОМОЛОВ, О. В. ПАРКОВ

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ: ИХ ПРОШЛОЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ

С.-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Городской центр санитарно-эпидемиологического надзора,
Институт имени Пастера, С.-Петербург, Россия

К числу крайне негативных последствий переливания крови и ее препаратов относится возникновение значительной группы инфекций, из которых наиболее часто встречаются вирусные гепатиты В, С, D (ВГВ, ВГС, ВГD) и, возможно, другие с еще нерасшифрованной этиологией. В проблеме посттрансфузионных гепатитов необходимо выделить 3 основных аспекта: клинический, эпидемиологический и деонтологический. Гемотрансфузии получают лица с неблагоприятным преморбидным фоном, уже страдающие различными видами патологии, чем определяется тяжелое течение инфекции. Посттрансфузионные гепатиты (ПТГ) увеличивают общий показатель заболеваемости вирусными гепатитами, имеющий неблагоприятную тенденцию на многих территориях страны. Возникновение ПТГ подрывает авторитет медицины у населения, особенно в случаях его летального исхода.

Предпосылки передачи гепатотропных вирусов через кровь заложены в свойствах самих возбудителей (высокая резистентность при нахождении во внешней среде), а также — патогенетических и клинических особенностях инфекций. К числу важнейших причин заготовки крови, содержащей вирусы ГВ и ГС, относятся резкое преобладание трудно диагностируемых бессимптомных и стертых форм инфекций, сопровождающихся вирусемией, а также — продолжительная вирусемия в течение нескольких недель инкубации. В последние годы среди доноров Санкт-Петербурга в иммуноферментном анализе выявляется около 1% лиц с маркерами активной инфекции, вызванной вирусами ГВ и ГС.

Обязательное клинико-биохимическое и серологическое обследование доноров крови, проводимое в настоящее время, и ряд противоэпидемических мер резко снизили риск возникновения ПТГ. В структуре путей передачи «сывороточных» (как их называли ранее) гепатитов гемотрансфузиям в 1973 г. принадлежало 47,5%; в 1978 — 24,7%; в 1983 — 11,5%, в 1987 — 10,5%, а в 1993 — лишь 1,1% (37 случаев).

Еще более объективным показателем успехов в профилактике ПТГ является динамика интенсивных показателей заболеваемости населения города в целом и реципиентов крови — в частности. В течение 15 лет в расчете на все население Санкт-Петербурга в просантимилях этот показатель для ГВ сократился в 12,5 раз с 5,0 в 1978 г. до 0,4 в 1993 г. Благоприятную динамику имеет

также заболеваемость ПТГ в расчете на 1000 реципиентов крови: в 1973 г. этот показатель достигал 6,28, а в 1993 г. — 0,59. Приведенные наблюдения тем убедительнее, что доля стационарных больных, получавших гемотрансфузии в этот период, не снизилась (6,6% и 7,1% соответственно).

В процессе заготовки и переливания крови донора — скрытого источника вирусов кровь чаще оказывается конечным фактором передачи возбудителя, но она может служить и промежуточным фактором. В последнем случае вируссодержащей кровью загрязняются руки эксфузионистов или медицинского персонала лечебно-профилактических учреждений, инструменты, оборудование, способствующие перемещению вируса и его внедрению в организм других доноров и пациентов. Именно эти обстоятельства послужили причиной возникновения групповых заболеваний ВГВ и ВГС среди доноров в разных городах (Е. А. Гринштейн с соавт., 1980; Т. Ляскус с соавт., 1985; С. Л. Мукомолов с соавт., 1994).

Дальнейшее сокращение случаев ПТГ может быть достигнуто решением ряда организационных, противоэпидемических и специфических для трансфузиологии задач. К ним относятся создание на всех территориях компьютерной базы данных о донорах, ранее послуживших источниками гепатитов, хорошее знание специалистами службы крови особенностей эпидемиологии вирусных гепатитов, соблюдение всех требований освидетельствования доноров и правил противоэпидемического режима на всех этапах заготовки и переработки крови. Существенное значение имеют дальнейшее совершенствование лабораторных исследований в учреждениях службы крови и наличие на всех территориях доноров разных групп, что исключит необходимость использования крови лиц, не состоявших ранее под медицинским наблюдением.

А. А. КРАСНОЩЕКОВ

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Волгоградская медицинская академия, Россия

Под нашим наблюдением с 1984 по 1994 гг. в четырех городских больницах находилось 14 пациентов в возрасте от 7 до 65 лет с постгемотрансфузионными осложнениями. Из них 13 больным была трансфузирована консервированная кровь или эритроцитарная масса в объеме 116+1,3 мл ($M+m$), не совместимая по системе АВО; одному — по резус-фактору. У одного больного трансфузия проводилась на фоне гормональной терапии; у одного — во время общей анестезии.

У одного больного интенсивная терапия (ИТ) начата через сутки после трансфузии, у одного — через 6 часов; у 12 — немед-

ленно после развития гемотрансфузионного шока, но из них у 2 — в условиях хирургического отделения, а у 10 — реанимационного.

Причиной осложнения в 3 случаях была врачебная невнимательность, в 11 — среднего медицинского персонала. В 4 случаях в палате одновременно проводилась гемотрансфузия 2 и более пациентам.

Классическая ИТ, предлагаемая ведущими гематологами России, была дополнена инфузией раствора тиосульфата натрия (использованным нами в качестве антиоксиданта) и акцентирована на коррекции нарушений буферных систем организма.

В комплексе ИТ был проведен у 4 больных обменный плазмаферез (ПФ), у 2 — ПФ 30% объема циркулирующей плазмы, у 1 — гемосорбция (ГС) 3 объемов циркулирующей крови. Качество ИТ определяли в первые часы визуальным и лабораторным контролем степени гемолиза и адекватности диуреза, в последующие сутки — по динамике печеночно-почечной недостаточности и изменений в системе коагулостаза.

Умерло 3 пациентов, из них 1 начата адекватная ИТ через сутки после трансфузии и в ИТ не включали эфферетные методы гемокоррекции; 1 — проводили ГС, умер через месяц после трансфузии от печеночной недостаточности на фоне жировой дистрофии печени. У 11 пациентов печеночно-почечная недостаточность разрешилась в течение 2—3 суток.

Таким образом, в успехе лечения посттрансфузионных осложнений большое значение имеют раннее применение ПФ и своевременная адекватная ИТ при организации индивидуального врачебно-сестринского поста.

Л. Б. ЛЕВЧЕНКО

НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА КАК ПОСЛЕДСТВИЕ РЕИНФУЗИИ АУТОКРОВИ У БОЛЬНЫХ С МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

Реанимационно-гематологическая бригада станции скорой медицинской помощи, С.-Петербург, Россия

В последние 10—15 лет метод реинфузии крови, излившейся в грудную и брюшную полости, а также собираемой из операционной раны, нашел широкое применение в хирургической и акушерско-гинекологической практике. Сообщение посвящено анализу 21 случая нарушения гемостаза у больных, которым в процессе лечения массивной кровопотери проводилась реинфузия

аутокрови. Доминирующее положение среди причин, вызвавших кровотечение и массивную кровопотерю, занимали различные проникающие (торакальные, абдоминальные и торако-абдоминальные) ранения холодным оружием. При анализе клинической ситуации обращали на себя внимание явные ошибки при проведении реинфузии: механический сбор излившейся крои вакуумотсосом, приводящий к травматизации ее форменных элементов; недостаточная фильтрация, отсутствие проверки на гемолиз и чрезмерная гепаринизация. Доза гепарина в среднем была равна 4750±880 ед./1000 мл аутокрови. Гепарин в качестве стабилизатора реинфузата был использован в 16 случаях. В 5 случаях предназначенную для реинфузии кровь стабилизировали гемоконсервантом «Глюгицир», по сути только декальцинирующим, но не стабилизирующим реинфузат. Объем кровопотери у обследованных больных составил 4133±317 мл. Объем проведенной инфузионно-трансфузионной терапии был равен в среднем 8661±657 мл, то есть в 2,1 раза превышал объем кровопотери. Доля реинфузированной аутокрови в общем объеме инфузионно-трансфузионной терапии составила 24%, а доля коллоидных плазмозаменителей — 23,6%. Для обследованных больных на фоне выраженной гемодилюции (гематокрит 0,22±0,07 л/л) были характерны следующие изменения параметров коагулограммы: снижение числа тромбоцитов и ретракции кровяного сгустка, увеличение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, АПТВ; умеренное снижение толерантности плазмы к гепарину; значительное снижение активности факторов протромбинового комплекса, концентрации фибриногена и активности фибринстабилизирующего фактора; нормальное или увеличенное, иногда вплоть до бесконечности, тромбиновое время; значительное повышение фибринолитической активности цельной крови в 2/3 случаев и в 1/3 случаев также ускорение лизиса эуглобулиновой фракции. При этом продукты деградации фибриногена и фибрина выявлялись в половине случаев. Наличие продуктов паракоагуляции нехарактерно. Обнаружена корреляционная связь между объемом реинфузии, с одной стороны, и временем рекальцификации плазмы (r=0,379) и АПТВ (r=0,366), с другой стороны. Таким образом, у обследованных больных с массивной кровопотерей имело место многокомпонентное нарушение гемостаза, которое названо «гемодилюционная коагулопатия в сочетании с последствиями реинфузии аутокрови». Разработаны клинико-лабораторные критерии диагностики, программа и тактика рациональной интенсивной терапии, а также меры профилактики возникновения нарушений гемокоагуляции в процессе лечения больных с массивной кровопотерей методом реинфузии аутокрови.

Я. Е. БОЙКО, Е. И. ДЗИСЬ, Ю. С. КОРЖИНСКИЙ, Р. С. ПОЛИЩУК

ГЕМОТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ И ИНФИЦИРОВАНИЕ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови,
Областная детская специализированная клиническая больница, Украина

Залогом излечения больных ОЛЛ является строгое соблюдение терминов проведения программного цитостатического лечения. Одним из частых сопутствующих заболеваний, которые возникают при лечении онкогематологических больных и приводят к существенным задержкам в проведении основного лечения являются поражения печени. Целью исследования было определение частоты развития вирусных гепатитов В и С и их зависимости от количества гемотрансфузий. Под наблюдением находилось 39 больных ОЛЛ, которым проводился интенсивный курс цитостатической терапии согласно программы ALL BFM-90 (протоколов I, M, II). В динамике изучались клинико-биохимические показатели больных, а также наличие маркеров вирусных гепатитов В и С до начала терапии и при возникновении симптомов поражения печени. Методом ИФА определялись маркеры: HBs; HBe; антиHBe; антиHBc; антиHBs; антиHCV. Наблюдаемые дети с заместительной целью получали эритроцитарную массу.

Клиника гепатита наблюдалась у 16 (41%) из числа обследуемых детей, при этом вирусная этиология поражения печени была подтверждена у 12 (75%) детей. Маркеры гепатита В были положительными у 11 (68,75%), гепатита С у 2 (12,5%), гепатита В и С — 1 (6,25%), а у 4 (25%) больных маркеры вирусных гепатитов отсутствовали. У большинства детей (81,75%) имела место безжелтушная форма гепатита, повышение уровня билирубина отмечено только у 3 больных (18,75%) максимальный уровень которого составил 139 мкмоль/л. У всех детей отмечено выраженный синдром цитолиза — повышение трансаминаз наблюдалось от 2 до 58 раз. У 2 больных гепатит имел хроническое течение. У большинства детей (62,5%) впервые проявления гепатита были отмечены на этапе проведения М-протокола.

В зависимости от количества гемотрансфузий наблюдаемые дети были условно разделены на 3 группы. В 1 группу вошли 13 (33,3%) детей, средняя частота гемотрансфузий составила 6,7 на 1 больного. Вирусный генез гепатита диагностирован у 76,92% детей; из них маркеры гепатита В были положительными у 8 (61,53%), маркеры гепатита С — у 2 (15,38%), маркеры

гепатита В и С — у 1 (7,7%); у 3 больных (23%) маркеры вирусных гепатитов были отрицательными. 2 группу составили 17 (43,6%) детей, получавших гемотрансфузии, однако симптоматика гепатита у них отсутствовала; средняя частота гемотрансфузий составила 5,18 на 1 больного. 3 группа — 9 детей (23,07%), которым не проводилось переливания эритроцитарной массы, у 2 детей (22,2%) был гепатит вирусного генеза.

При современном лечении детей с ОЛЛ у одной трети детей наблюдалось развитие вирусных гепатитов В и С. Вышеизложенные результаты свидетельствуют о целесообразности вакцинации против вируса гепатита В детей больных онкогематологическими заболеваниями до начала лечения. В процессе исследования не было выявлено прямой зависимости развития вирусных гепатитов от количества гемотрансфузий проведенных больным.

В. И. ЧЕРВЯКОВ, И. С. ЛИПАТОВА, Н. А. ОКАТЫШЕВА, Н. В. МИНЕЕВА

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАБОТЫ ЦЕНТРА КРОВИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Центр крови г. Дзержинска,
Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, С.-Петербург

Для надежной профилактики посттрансфузионных осложнений гемолитического типа большое значение имеет не только правильность определения группы крови по системе АВО и резус-принадлежности крови донора и реципиента, но и выбор гемотрансфузионной среды, фенотип которой по антигенам эритроцитов максимально бы соответствовал фенотипу реципиента.

Иммуногенная активность антигенов по отношению к реципиентам с резус-положительной принадлежностью крови представлена следующей последовательностью $K>c>E>e>C$. Поэтому с целью предотвращения аллоиммунизации реципиентов при гемотрансфузиях и для профилактики посттрансфузионных осложнений у сенсибилизированных больных, в Центре крови постоянно проводится следующая работа.

1. С 1992 года внедрено обязательное фенотипирование всей донорской крови по антигену Келл. Эритроцитная масса, положительная по антигену Келл, не выдается в лечебную сеть для трансфузий. Кровь доноров, содержащих антиген Келл, подвергается первичному фракционированию, в результате которого эритроцитная масса направляется для производства инфузамина, а плазма — для фракционирования на препараты крови. Донорам, кровь которых содержит антиген Келл, рекомендуется быть донорами плазмы.

2. Проводится типирование крови всех доноров по антигенам эритроцитов системы Rh-hr для выбора фенотипов CCDee, ccDEE, ccDee, которые наиболее часто совместимы с фенотипом эритроцитов реципиентов. Для удобства все многообразие фенотипов объединено в 9 сочетаний, каждому из которых присвоен свой номер-код в соответствии с принципом, предложенным д. м. н. Мороковым В. А.:

Фенотип	CcDee	CCDee	CcDEE	ccDEe	ccDEE	ccDee	ccdee	Ccdee CCdee	ccdEe
Номер кода	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Номер кода заносится во все виды документации на всех этапах заготовки, апробации, переработки и выдачи гемотрансфузионных компонентов в лечебную сеть.

3. Кровь реципиентов фенотипируется и кодируется аналогичным образом.

Применение такого принципа заготовки крови доноров позволило обеспечить проведение трансфузий реципиентам максимально совместимых по антигенам эритроцитов, имеющих наибольшее клиническое значение.

Л. И. ЕРШОВА, Н. А. ГОРБУНОВА, Г. Н. КУРБАНОВА

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЙ ГЕМОЛИЗ И СПОСОБ ЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Как известно, инфузии эритромассы нередко оказываются малоэффективными в связи с последующим гемолизом инфузируемых алло- и аутоэритроцитов, особенно при массивных кровопотерях, травме, антигенной стимуляции, гипоксиях гемического, гипобарического характера, нефрогенных анемиях и других экстремальных воздействиях.

Нами показано, что при острой невозмещенной кровопотере, в посттравматическом периоде, у больных хронической почечной недостаточностью развивается анемия, механизм которой связан с повышенным разрушением эритроцитов вследствие повышения гемолитической активности сыворотки крови.

Нами выявлены и идентифицированы хроматографическими методами гуморальные гемолитические факторы молекулярной массой 80—100 кД нефрогенного происхождения, количество которых увеличивается при вышеуказанных патологических процессах.

Инфузии эритромассы в период увеличения гемолитической активности сыворотки крови (острая кровопотеря 1—2 сутки, хроническая почечная недостаточность) неэффективны в связи с гемолизом низкорезистентных донорских эритроцитов, что сопровождается снижением концентрации эритроцитов и повышением свободного гемоглобина плазмы уже через сутки после трансфузии.

С целью предупреждения посттрансфузионного гемолиза, не исключаемого стандартными пробами на совместимость, предлагается использовать способ, имеющий высокую разрешающую способность и количественно учитывающий риск гемолиза вследствие высокой гемолитической активности сыворотки крови.

Принцип метода основан на количественном определении у больного в предтрансфузионном периоде показателя гемолитической активности сыворотки крови и коэффициента устойчивости донорских эритроцитов к гемолизирующему воздействию сыворотки реципиента. Показатели рассчитываются по интегральным параметрам кислотных эритрограмм, адекватно отражающим количество клеток эритроидного ряда. По соотношению этих показателей: при гемолитической активности сыворотки крови $<5{,}5\%$, коэффициента устойчивости донорских эритроцитов <1 прогнозируется эффективность инфузий эритромассы.

Рекомендуемый способ дает возможность предупреждать развитие посттрансфузионного гемолиза, не исключаемого стандартными пробами на совместимость, количественно определять и прогнозировать эффективность предстоящих инфузий эритромассы наиболее чувствительным методом — суммарной кислотной резистентности эритроцитов, обеспечивает подбор наиболее резистентных к гемолитическому действию сыворотки реципиента эритроцитов, что уменьшает количество лечебных инфузий эритромассы с соответствующим социальным и экономическим эффектом.

В. Ф. КОВАЛЕВ, Н. Р. ПАНЧЕНКОВ, П. И. МАКСИМОВ, А. Н. ДЮГЕЕВ, М. Д. ФОМИН, Д. Н. ПАНЧЕНКОВ

ОПЫТ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Гематологический научный центр РАМН, Москва, Россия

Отделение неотложной гематологической помощи было организовано в 1990 году для оказания экстренной специализированной гематологической помощи. В функциональные обязанности сотрудников отделения входит оказание круглосуточной амбулаторной помощи в поликлинических условиях и на дому больным с врожденными коагулопатиями, а также специализированной трансфузиологической помощи при различных критических состояниях пациентам находящихся в стационарах по вызовам врачей лечебных учреждений.

Основным структурным подразделением отделения является выездная реанимационная гематологическая бригада. Она оснащена наборами медикаментов, перевязочными средствами, компонентами крови, инфузионными средами, портативным лабораторным оборудованием, наборами для проведения гемо- и ультрафильтрации, переносной центрифугой для проведения плазмафереза. Указанная оснащенность выездной реанимационной гематологической бригады позволяет работать в автономном режиме практически вне зависимости от оснащенности медицинского учреждения.

За 4 года работы оказана амбулаторная помощь при 9726 обращениях больных с врожденными коагулопатиями (гемофилия А, В, болезнь Виллебрандта, тромбоцитопатии) и выполнено 2332 вызова на дом для проведения заместительной гемостатической терапии.

1355 раз бригада выезжала в стационары различного профиля. Поводом к вызову бригады являлись критические состояния вызванные массивной кровопотерей, политравмой, гнойно-септическими состояниями, интоксикацией, а также тяжелые и атипические формы гестозов, инфекционные заболевания и их осложнения.

За указанный период в выездных условиях выполнено 386 сеансов дискретного плазмафереза, 44 спонтанных артерио-венозных гемофильтраций, 10 изолированных ультрафильтраций.

На основании имеющегося клинического опыта работы и анализа результатов лечения предложены и апробированы на практике новые принципы комплексной интенсивной терапии при таких заболеваниях и патологических состояниях как массивная кровопотеря, сепсис, дифтерия, внутрисосудистый гемолиз. В частности доказано, что проведение дискретного плазмафереза в ранних стадиях постреанимационного периода при массивной кровопотере позволяет предотвратить развитие синдрома полиорганной недостаточности. Также доказана высокая эффективность плазмафереза в комплексном лечении токсических и гипертоксических форм дифтерии. Установлено, что методом выбора при терапии «шокового легкого» является проведение артериовенозной гемофильтрации. Очень важное значение имеет правильное формирование инфузионно-трансфузионных программ с метаболической направленностью соответствующих стадиям патологического процесса.

Имеющийся опыт позволяет сделать заключение, что интенсивная инфузионно-трансфузионная терапия с ранним применением экстракорпоральных методов лечения способствует значительному снижению летальности при различных критических состояниях.

А. А. РАГИМОВ, И. Н. СОЛОВЬЕВА, Л. А. АЛЕКСЕЕВА, М. Н. КАРЦЕВ

ПРИМЕНЕНИЕ ФРАКЦИОНАТОРОВ КРОВИ ФИРМЫ «HAEMONETICS» В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Научный Центр хирургии РАМН, Москва, Россия

Для получения компонентов крови и выполнения лечебного плазмоцитафереза в отделении трансфузиологии НЦХ РАМН используются фракционаторы крови фирмы «Haemonetics»: PCS-plus ultralite и MCS-3p. Выполнено 160 донорских и лечебных процедур.

Применение аппаратного метода позволяет заготавливать для проведения операций с искусственным кровообращением достаточное количество свежезамороженной плазмы и тромбоцитной массы от одного донора, а также аутокомпонентов у больных ишемической болезнью и пороками сердца (от 900 до 1500 мл аутоплазмы за 7—10 суток до операции).

Все приборы были испытаны в режиме терапевтического плазмацитафереза. Показаниями к плазмаферезу служили сепсис и другие гнойно-септические осложнения, сопровождающиеся синдромом эндогенной интоксикации, печеночно-почечная недостаточность, острый внутрисосудистый гемолиз, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, аутоиммунные состояния. Объем однократно удаляемой плазмы колебался от 1000 до 3500 мл. Для замещения, как правило, применяли свежезамороженную донорскую плазму, солевые и реологические растворы.

Аппараты фирмы «Haemonetics» можно с успехом использовать для проведения плазмообмена у самых тяжелых категорий хирургических больных. Наиболее удобен в клинической практике MCS-3p, позволяющий выполнять плазмообмен с дозированным восполнением плазмопотери через один венозный доступ. Прерывистый принцип работы приборов, малый объем экстракорпорального контура (до 400 мл), возможность варьировать скорость взятия крови и реинфузии эритромассы позволяют избежать гемодинамических осложнений и делают процедуру безопасной для кардиохирургических пациентов.

В. А. ВОИНОВ, И. Ю. САРКИСОВ, Б. Я. ЗЕЛИКСОН,
Б. Я. БАСИН, С. Г. КОНЮХОВА, В. Е. СОЛДАТЕНКОВ,
К. С. КАРЧЕВСКИЙ, И. В. ЛИБОВ

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АППАРАТА ГЕМОС-ПФ ДЛЯ ДОНОРСКОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

ГНЦ пульмонологии МЗМП РФ, АО «Оптика», С.-Петербург,
НПП «Биотех-М», Москва, Россия

Проведенная модернизация малогабаритного аппарата Гемос (НПП «Биотех-М») с введением системы автоматического управления скорости перфузии по давлению в плазмофильтре ПФМ-800 (АО «Оптика») позволила обеспечить успешное проведение лечебного мембранного плазмафереза по одноигольной схеме. Первый опыт его проведения в клинических условиях показал возможность получения плазмы, практически не содержащей примеси форменных элементов крови, со скоростью до 900 мл в час, что вполне могло бы отвечать требованиям и донорской службы.

В лечебной практике использовалась комбинированная антикоагуляция — умеренная системная гепаринизация и добавление раствора цитрата натрия к потоку крови в соотношении 1 : 8—1 : 10. При этом цитрат вводился капельно только в течение фазы забора крови насосом желудочкового типа аппарата Гемос-ПФ. Однако продолжительность этой фазы (4—7 сек), зависящей от положения иглы в вене и ее проходимости, может изменяться по ходу перфузии, что влияет на количество цитрата, добавляемого к потоку крови. В условиях гепаринизации этот момент не столь существенен, поскольку он нивелируется системной гепаринизацией, но, поскольку в донорской практике использование гепарина не допустимо, то это делает невозможным и применение такого метода. Тем не менее, уже сейчас все таки можно использовать этот метод для заготовки свежей плазмы для обменного плазмафереза в каких-то конкретных случаях, когда наличие гепарина в плазме не противопоказано. При этом от одного (предварительно обследованного) донора (родственника и т. п.) может быть получено до литра плазмы с высоким содержанием белка и всех остальных ингредиентов, а лечебный обменный плазмаферез может быть проведен на том же аппарате и плазмофильтре (при условии резус и групповой совместимости крови).

В настоящее время проводится разработка нового «объемнодоливного» метода более точного дозирования цитрата в потоке крови, не зависящего от длительности фазы забора крови, что позволит выдерживать общепринятое для Глюгицира соотношение 1 : 4 и откроет возможности использования аппарата «Гемос-ПФ» в практике заготовки донорской плазмы.

В. А. АГРАНЕНКО

ТРОМБОЦИТОТЕРАПИЯ

НИИ детской гематологии, Москва, Россия

Трансфузии концентратов тромбоцитов (КТ) позволяют предупреждать и купировать тромбоцитопенический геморрагический синдром, что дает возможность проводить в полном объеме необходимую активную терапию онко-гематологических заболеваний. Правильное и своевременное применение тромбоцитотерапии, исключение неоправданных трансфузий требует проведения комплексного клинико-лабораторного мониторинга динамики развития тромбоцитопении, который включает: 1) клиническое обследование и наблюдение за больным, выявление осложнений и «факторов риска»; 2) определение динамики развития и характера геморрагических осложнений; 3) определение числа тромбоцитов в периферической крови; 4) диагностику рефрактерности к трансфузиям КТ и аллоиммунизации больных; 5) оценку эффективности трансфузий КТ.

Критический уровень числа тромбоцитов, предрасполагающий или предсказывающий развитие кровоточивости у тромбоцитопенических больных не может быть четко установлен, однако, этот показатель имеет определенное прогностическое значение. При легкой степени тромбоцитопении ($60—100\times10^9$/л) у больных как правило отсутствует геморрагический синдром и они не нуждаются в трансфузиях КТ. При умеренной тромбоцитопении ($20—60\times10^9$/л) спонтанная кровоточивость развивается редко и лишь при ее наличии приходится прибегать к трансфузиям. Больные с глубокой тромбоцитопенией ($5—20\times10^9$/л) — основной контингент, нуждающийся в трансфузиях КТ. При отсутствии геморрагий у стабильных больных, которым не предстоят какие-либо экстремальные вмешательства, сама по себе тромбоцитопения $10—20\times10^9$/л не требует переливания КТ.

Однако, наличие осложняющих факторов (инфекции, сепсис, спленомегалия, ДВС-синдром и др.) может способствовать развитию геморрагий и потребовать тромбоцитотерапии.

Сложным и все еще нерешенным является вопрос о профилактических трансфузиях КТ, которые следует ограничивать, главным образом, больными, входящими в «группу риска», которым применяются трансфузии КТ с целью поддержания числа тромбоцитов выше $20—30\times10^9$/л во время острых состояний (промиелоцитарный лейкоз, гиперлейкоцитоз до и во время курса индукционой терапии, поражения слизистой желудочно-кишечного тракта, антикоагулянтная терапия и др.), связанных с повышенной опасностью кровотечений или в связи с предстоящим оперативным вмешательством, травматическими процедурами.

Аллоиммунизация и рефрактерность — главная и нерешенная проблема тромбоцитотерапии. Определение лечебной эффектив-

ности трансфузий КТ (динамика геморрагического синдрома, посттрансфузионный скорректированный прирост тромбоцитов) и использование иммунологических принципов позволяют своевременно диагностировать аллоиммунизацию и рефрактерность и предпринимать меры, направленные на их предупреждение и проведение соответствующей тромбоцитотерапии.

А. Г. РУМЯНЦЕВ

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИИ

НИИ детской гематологии, Москва, Россия

Трансфузионная терапия в педиатрии разработана недостаточно и не имеет столь обширного опыта научных обоснований как у взрослых больных, положения которой не могут быть экстраполированы в детскую практику. Педиатрическая трансфузиология имеет свои особенности, связанные со становлением и развитием физиологических и патологических процессов, развивающегося организма: низкая, изменяющаяся масса тела, отличный диаметр сосудов: возрастные особенности объема и состава крови, кроветворения, иммунологического статуса, обменных процессов, функционального состояния органов и систем. Эти особенности требуют специального, в отличие от взрослых, методического подхода при установлении показаний к трансфузионной терапии, расчете оптимальной ее дозировки, критериев оценки эффективности.

Основной принцип назначения гемотерапии в педиатрии должен основываться на отсутствии альтернативных методов лечения, наличии определенных показаний, с учетом соотношения понятий «риск-эффект трансфузии», в котором необходимый ожидаемый эффект должен превалировать над потенциальным риском гемотрансфузии. Используются исключительно компоненты крови, назначение цельной крови используются только для заменных переливаний при резусной болезни. В отличие от взрослых компоненты тестируются на цитомегалию, токсоплазмоз, гепатит С и HTLV-1. При трансфузионной терапии анемических состояний следует учитывать толерантность детей к анемии, которая определяется замедленной скоростью изменений показателей красной крови, большего (чем у взрослых) сердечно-легочного резерва, а также более высоким уровнем в эритроцитах 2,3 — ДФГ, наличием или отсутствием осложняющихся факторов (инфекции, сепсис, химиолучевая терапия и др.). При острой кровопотере сниженные показатели гемоглобина, эритроцитов и гематокрита не могут служить основными показателями для назначения гемотрансфузий. Общим правилом для показаний к ним должны быть величина кровопотери и прогрессирование анемии с клиническими

проявлениям анемической гипоксии и снижение уровня Hb ниже 80—90 г/л и гематокрита до 0,25—0,3 г/л. Трансфузионная тактика при кровопотере (травматической, операционной и др.) состоит в комплексном применении солевых растворов, коллоидных кровозаменителей и эритроцитарной массы (с целью поддержания гематокрита у детей на уровне 0,45—0,5 г/л).

При онкогематологических заболеваниях (апластическая анемия, гемобластозы и др.) проводятся повторные трансфузии эритроцитарной массы (10—15 мл/кг) обедненной лейкоцитами с целью предупреждения и купирования тканевой гипоксии, вазоокклюзивных осложнений, апластических и гемолитических кризов, подавленного гемопоэза.

Тромбоцитотерапия занимает важное место в лечении и профилактике тромбоцитопенических геморрагий, обусловленных недостаточным тромбоцитопоэзом, повышенным разрушением тромбоцитов, чрезмерной потерей или повышенным потреблением. В соответствии с нашей практикой, дети с числом тромбоцитов 100×10^9/л и более без нарушения их функциональной активности, в трансфузиях тромбоцитов не нуждаются. Постепенное прогрессирование тромбоцитопении до 20×10^9 у больных без осложнений может не сопровождаться развитием спонтанных геморрагий.

Показания к трансфузиям тромбоцитов у детей определяются не только пороговым уровнем тромбоцитов ($< 20 \times 10^9$/л), но и характером заболевания, геморрагическими проявлениями, и наличием осложнений. Профилактические трансфузии тромбоцитов целесообразны у больных «группы риска» (дети с промиелоцитарным лейкозом, до и во время индукционной терапии, сепсис, тенденция к черепно-мозговым геморрагиям и др.) для поддержания уровня тромбоцитов выше 30×10^9/л во время эпизодов, связанных с повышенной опасностью кровотечений (хирургические вмешательства, биопсия печени, гастроскопия, постановка центральных венозных катетеров и др.).

Проблема аллоиммунизации и рефрактерности к трансфузиям тромбоцитов остается сложной и нерешенной, требующей специального подхода и иммунологических исследований (определение посттрансфузионного скорректированного прироста тромбоцитов, лимфоцитотоксических антител, использования концентратов тромбоцитов от одного донора и др.). Трансфузионная тактика в педиатрии требует специального внимания, дальнейшей разработки и научного обоснования.

А. П. МОМОТ, Э. А. СОКОЛОВ

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА В ПРОЦЕССЕ ГЕПАРИНОТЕРАПИИ

Алтайский гематологический центр, Барнаул, Россия

При тромбозах, ДВС-синдромах и других острых нарушениях гемостаза особенно затруднительна диагностика фоновых нарушений у больных, получающих гепарин. В таких случаях сталкиваются интересы клинициста, назначающего лечение как можно раньше, и врача-лаборанта, задача которого получить объективные параметры коагулограммы и уточнить рекомендации по ведению больного.

В нашей лаборатории разработан оригинальный реагент и методика применения сорбента гепарина, позволяющего эффективно освобождать плазму крови от имеющегося в ней антикоагулянта. В настоящей работе изучалось влияние этого сорбента на основные показатели свертывания и активность антитромбина III (AT III) в образцах плазмы здоровых людей и больных при наличии в них разных количеств гепарина. Гепарин в плазму здоровых людей вводили в лабораторных условиях, а в кровь больных — в процессе гепаринотерапии или при получении крови из катетера, введенного в подключичную вену с так называемой «гепариновой заглушкой».

Изучены образцы плазмы 10 здоровых людей и 56 больных с внутрисосудистым свертыванием крови, в т. ч. с ДВС-синдромами — акушерским (21), посттравматическим (10) и токсикоинфекционным (9), а также с тромбозами вен и ТЭЛА (9), гемолитической анемией (2) и системной красной волчанкой — СКВ (5). При работе с сорбентом учитывались показатели АПТВ, протромбинового времени (ПВ), тромбинового времени (ТВ) и активности AT III.

Результаты исследования показали, что контакт контрольной плазмы с сорбентом не влиял на ее коагуляционные параметры. В гепаринизированной плазме показатели возвращались к исходным после сорбции. Эта закономерность сохранялась во всех случаях, когда концентрация гепарина в плазме не превышала 8,0 ед/мл. Более высокие концентрации гепарина (в 10 и более раз превышающие терапевтические концентрации) удлиняли время свертывания и завышали активность AT III, что исключалось повторной сорбцией.

В группе больных с острым ДВС-синдромом (40 наблюдений) процедура сорбции укоротила АПТВ в 56% случаев, ПВ — в 28%, ТВ — в 78% и уменьшила «наведенную» активность AT III в 100% наблюдений. Так, у 9 больных (23%) активность AT III исходно ложно завышенная в среднем (190,3±9,4%) после сорбции во всех случаях оказалась ниже 80% (в среднем — 70,9±6,8%). В отличие от этого, в 10 случаях при гестозе, тромбозах и СКВ

исходно высокая активность АТ III (в среднем 147,7±6,8%) оставалась такой же после сорбции гепарина (146,1±6,8%), что исключало ложное завышение этого показателя. Время свертывания в АПТВ в целом по всей группе больных сократилось после сорбции ниже контрольного уровня у 8 больных, в ПВ — у 1, а в ТВ — у 10 из 56 больных. Следовательно, сорбция выявляла замаскированную гепарином гиперкоагуляцию. В 10 случаях до сорбции при нормальном или даже укороченном ТВ (в среднем 13,9±0,4 с) активность АТ III была высокой (в среднем 182,6± ±10,3%) и лишь после сорбции были получены истинные значения последнего показателя (95,6±2,6%).

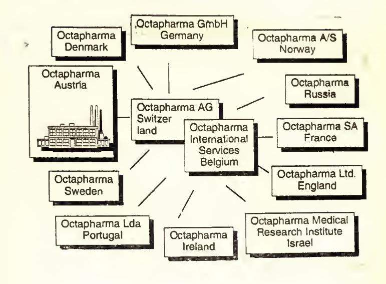
Таким образом, применение сорбента гепарина необходимо для получения объективных данных о состоянии коагуляционного гемостаза. Учитывая простоту и оперативность методики (время выполнения — 10—12 мин) можно рекомендовать ее для широкого применения в практике. Соответствующий реагент производится фирмой «Технология» (г. Барнаул, а/я 4663).



ПРИЛОЖЕНИЯ

OCTAPHARMA

ORGANISATIONS:



РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

193024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16
Тел. (812) 274-56-50

ПОЛИОКСИДИН
(POLYOXIDINUM)

Регистрационный номер 92/210/10

Патент Российской Федерации № 163530

Полиоксидин создан на основе синтетического полимера в 0,9% растворе натрия хлорида. Полимер имеет молекулярную массу 20 000 Дальтон, коэффициент полидисперсности $M_w/M_n = 1,0—1,09$. Полиоксидин изотоничен и изоонкотичен плазме крови. Препарат выпускается в стеклянных бутылках 200 мл, 400 мл. Хранится при температуре от 10° до 30° С. Кратковременное воздействие низкой температуры (до —40°С) не влияет на свойства препарата: после размораживания и перемешивания Полиоксидин пригоден к применению, если не произошла разгерметизация бутылки.

Полиоксидин обладает гемодинамическим и реологическим действием. Благодаря способности коллоидной основы Полиоксидина удерживать жидкость в сосудистом русле после инфузии препарата возрастает объем циркулирующей крови, а вследствие этого и сердечный выброс. Полиоксидин уменьшает вязкость крови, что происходит вследствие уменьшения вязкости плазмы и вызываемой препаратом гемодилюции. Он оказывает дезагрегирующее действие на форменные элементы крови. Благодаря этим свойствам Полиоксидин восстанавливает периферическое кровообращение, улучшает транспорт кислорода к тканям, за счет чего уменьшается тканевая гипоксия, происходит коррекция кислотно-основного состояния. Период полувыведения Полиокидина из кровеносного русла животных при плеторическом введении препарата в дозе 25 мл/кг составляет 8 часов, при геморрагическом шоке (замещенная кровопотеря 50 мл/кг) — 17 часов. Основной путь выведения Полиоксидина — почки: 95% препарата выводится с мочой в течение 5 суток, около 5% выводится через желудочно-кишечный тракт в те же сроки.

Полиоксидин безвреден для организма, не обладает цито- и гистотоксичностью, аллергизирующим, тератогенным и эмбриотоксическим действием, не канцерогенен.

Показания к применению:

1. Гиповолемические состояния вследствие шока различного происхождения (травма, острая кровопотеря, ожоги, нитоксикация).
2. Нарушение периферического кровообращения при шоке и массивной кровопотере.
3. Как гемодилюэнт для заполнения аппаратов искусственного кровообращения (заявка на патент № 93017232 от 29.03.93).

Противопоказания: в случаях, где противопоказано внутривенное введение больших доз жидкости.

Побочное действие: не установлено. Хорошо переносится больными, не вызывает анафилактоидных реакций.

Способ применения и дозы: Полиоксидин применяют струйно или капельно в дозе 400 или 800 мл на одно введение. При необходимости доза может быть увеличена до 1200 мл.

Дозы, скорость и кратковременность введения устанавливаются в соответствии с показаниями и состоянием больного.

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

193024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16
Тел. (812) 274-56-50

МАФУСОЛ
(MAFUSOLUM)

ИНФУЗИОННЫЙ РАСТВОР АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Регистрационный № 93/287/6
Патент Российской Федерации № 1630043

Основой постгипоксических метаболических расстройств, характерных для целого ряда патологических состояний, является дефицит энергии в клетках организма. Поэтому патогенетически обоснованным следует считать включение в состав инфузионных сред антигипоксантов, повышающих устойчивость организма к гипоксии.

Мафусол — первый отечественный инфузионный раствор, содержащий в своем составе эффективный антигипоксант биоэнергетической направленности — фумарат натрия. В состав препарата входят также хлориды натрия, калия и магния.

Фумарат натрия — вещество естественной природы, содержащееся во всех клетках организма с аэробным типом дыхания. Это соединение подобно лактату и ацетату натрия (компоненты широко используемые при изготовлении различных кристаллоидных растворов) способствует ликвидации ацидемии путем химической нейтрализации кислых продуктов метаболизма в кровеносном русле. Однако преимущество фумарата перед лактатом и ацетатом заключается в том, что он метаболизируется и при тяжелой кислородной недостаточности, причем утилизация его сопровождается генерацией энергии в клетках. Лактат и ацетат при тяжелой гипоксии не утилизируются клеточными энергосистемами, а накапливаются в крови, пополняя фонд недоокисленных продуктов метаболизма.

Препарат обладает полифункциональным действием. Инфузии мафусола способствуют восстановлению процессов выработки клеточной энергии, устранению метаболического ацидоза, поддержанию электролитного состава плазмы крови на стабильном уровне. При введении препарата возникает постинфузионная гемодилюция, в результате которой уменьшается вязкость крови и улучшаются ее реологические свойства. Наряду с этим инфузии мафусола оказывают гемодинамический эффект, повышают диурез и способствуют активации дезинтоксикационных процессов.

Технология изготовления препарата проста и нетрудоемка. В состав препарата входят компоненты, выпускаемые отечественной промышленностью в достаточных количествах. На Мафусол имеется вся нормативно-техническая документация.

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

193024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16
Тел. (812) 274-56-50

МОДЕЖЕЛЬ
(MODEGELUM)

Регистрационный иомер 94/81/15

Патеит Российской Федерации № 1476647

Коллоидный плазмозаменитель — эритроконсервант **«Модежель»** разработан в Российском НИИ гематологии и трансфузиологии (Санкт-Петербург) иа основе деионизированиого сукцинилированиого желатнна, подвергнутого термической деградации, с добавлеинем стабилизатора-антикоагулянта.

Препарат имеет широкий спектр применеиия. Его основное иазначение — ресуспендирующий консервирующий раствор для эритроцитов. Взвесь эритроцитов в «Модежеле» (1:1) характеризуется гиперонкотичностью, близкими к физиологическим зиачеииям pH и осмоляриости, сопоставимой с кровью вязкостью. Коисервант обеспечивает сохраниость морфо-функциональиых свойств ресуспеидированиых в ием клеток в течеине 21—28 суток храиеиия при 4 °С. Взвесь заготавливают добавлеиием «Модежеля» к эритрокоицентрату, приготовлеииому из эритроцитиой массы (со снятой лейкотромбопленкой), получеиной цеитрифугированием консервированиой иа Глюгицире крови со сроком храиеиия ие более 7 суток. Способ примеиеиия и дозы — те же, что и для других эритроцитных сред и коисервантов. В медицинской практике «Модежель» как компонент комбиированиой гемотраисфузиоииой среды рекомеидуется при острой кровопотере, травматическом шоке и анемии у взрослых пациеитов. Использование взвеси вместо цельной крови обеспечивает адекватный терапевтический эффект, сокращает расходование цельной крови, исключает возможиость иммуиологического конфликта.

Другая область примеиения «Модежеля» — использоваине в качестве базового гемодилюеита перфузиоиной среды в операциях с экстракорпоральным кровообращеиием. Эффективиость использоваиня препарата обусловлеиа высокой онкотической активностью коллоида, а также отсутствием ионов кальция и магиия в его составе, что исключает возможиость гиперкальциемии и гипермагниемии, нередко сопровождающихся иарушениями сердечиого ритма и клиническими проявлеииями острого панкреатита, иаблюдаемыми при использовании в этих целях Желатиноля в больших количествах.

Учитывая выраженное гемодииамическое и дезинтоксикациоиное, а также реологическое и газотраиспортиое действие, «Модежель» можно применять и как самостоятельный эффективный кровезамеиитель полифуикциоиального действия в условиях кровопотери и шока. Отсутствие ионов кальция и магния в составе препарата позволяет использовать его при массивных траисфузиях.

Сырьем для «Модежеля» служит отечествеиный пищевой и медицинский желатин. Препарат запатеитоваи. Зарубежных аиалогов ие имеет.

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

193024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16
Тел. (812) 274-56-50

ЛЕЧЕБНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛОКАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ «ГУБКА АНТИСЕПТИЧЕСКАЯ С ГЕНТАМИЦИНОМ»

Регистрационный номер 91/194
Патент Российской Федерации № 4807408

Проблема гемостаза, профилактики и лечения раневой инфекции до настоящего времени является весьма актуальной и ее решение требует комплексного подхода.

Авторами был создан, изучен и внедрен в медицинскую практику новый препарат для локального применения «Губка антисептическая с гентамицином». Во всех областях хирургии ведущих клиник страны (свыше 65 000 наблюдений) в 99% случаев было доказано, что «Губка антисептическая с гентамицином» является высокоэффективным препаратом сочетанного гемостатического и пролонгированного антибактериального действия широкого спектра, обладающего одновременно выраженными адгезивными, осмотическими и обезболивающими свойствами, а также способностью стимулировать и ускорять заживление ран. Препарат может быть зашит в ране, где создается депо антибиотика. По мере самостоятельного рассасывания гентамицин поступает в рану в бактерицидных концентрациях, действуя на грамположительную и грамотрицательную микрофлору.

При необходимости местное применение препарата комбинируют с общими методами лечения. Сочетанное действие препарата способствует улучшению результатов лечения, сокращению сроков пребывания больных в стационаре и уменьшению процента инвалидизации.

Отработаны показания к применению препарата в широкой хирургической практике. Препарат применяют в качестве местного лечебного гемостатического средства при диффузных, капиллярных и паренхиматозных кровотечениях, возникающих при различных оперативных вмешательствах; для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений; в комплексном лечении гнойных процессов; для биологического покрытия раневых поверхностей с целью стимуляции в них репаративных процессов и эпителизации; в качестве пластического материала для заполнения инфицированных остаточных костных полостей после секвестрнекрэктомии у больных остеомиэлитом.

Обоснованы рекомендации по использованию препарата не только в плановой хирургии, но и при оказании экстренной медицинской помощи в условиях катастроф и аварий. Препарат прост и удобен в употреблении и не вызывает никаких побочных реакций.

ЖУАН С. А., Сент-Эблен, Франция
JOUAN S. A., Rue Boby Sands, CP 3203, 44805 Saint-Heblain, France
Tel.: 40 16 80 00, Tx: 711062, Fax: 40 94 70 16
Бюро фирмы «ЖУАН» в Москве:
Москва, 125422, ул. Тимирязевская, 5/14, помещение 50-52
Тел./факс: (095) 211-48-56, 208-98-01, 208-72-31
Факс: 230-22-77

Фирма «Жуан», специализирующаяся на производстве лабораторных приборов, предлагает широкий спектор оборудования для службы крови, а именно: большая гамма центрифуг, шкафы с ламинарным потоком воздуха, низкотемпературные морозильники, автоматические экстракторы плазмы, термостаты, сухожаровые шкафы, водяные бани и прочее оборудование.

Пользователей приборов фирмы «Жуан» привлекают отличное качество оборудования, конкурентноспособные цены, 2-х летнее гарантийное обслуживание.

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ АО «ГИСАНС»

Предлагает следующие **виды продукции** и услуг для иммунологического обеспечения трансплантации органов и тканей.

1. Традиционные виды продукции:

— наборы сывороток антилейкоцитарных гистотипирующих к антигенам гистосовместимости I класса (HLA-A, B, C) в микропробирках (по 0,1 мл);

— наборы сывороток антилейкоцитарных гистотипирующих к антигенам II класса (HLA-DR, DQ) в микропробирках (по 0,1 мл).

2. Новые разработки:

— сыворотки антилейкоцитарные гистотипирующие к антигенам I класса (HLA-A, B, C). Наборы сывороток раскапаны в 72-х луночные микроплаишеты (производства США), после размораживания готовы к употреблению. Рассылаются в упаковках по 10 плаишет (для исследования антигенного состава 10 человек) в комплекте с лиофилизированным комплементом (5 ампул по 1,5 мл). Каждая планшета сопровождается листом с распечаткой специфичностей и графой для занесения результатов реакции. Наборы незаменимы для расшифровки сплитов, окончательного подбора пар донор-реципиент;

— набор сывороток антилейкоцитарных гистотипирующих для определения HLA-B27. Сыворотки раскапаны в 72-х луночные микропланшеты (производства США), после размораживания готовы к употреблению. Одна плаишета предназначена для типирования 3 человек. Рассылается в упаковках по 10 плаишет в комплекте с лиофилизированным кроличим комплементом и протоколом для занесения результатов исследования;

— комплемент кроличий лиофилизированный в ампулах по 1,5 мл.

3. Реагенты для разделения лимфоцитов на Т- и В-субпопуляции:

— волокно синтетическое (на 100 разделений);

— среда для разделяющих колонок (50% фетальная телячья сыворотка, замороженная, расфасована по 1 мл).

4. Оборудование для тканевого типирования — микрошприцы с автоматическими дозаторами:

— одноканальные 1к-1 (доза 1 микролитр);

— одноканальные 1к-2 (доза 2 микролитра);

— шестиканальные 6к-1 (доза 1 микролитр);

— шестиканальные 1/6к-3 (доза 3 микролитра, для красителя);

— шестиканальные 1/6к-4 (доза 4 микролитра, для комплемента).

5. Обучение специалистов тканевому типированию на рабочем месте с предоставлением типирующей панели АО «Гисанс».
6. Популяционные обследования с выездом на место.
7. Типирование по международным стандартам реципиентов и предполагаемых доноров органов и тканей (в том числе костного мозга).
8. Выполнение индивидуальных заявок на поставку специального оборудования и реактивов (микрокамеры, микроприборки).

Заявки направлять по адресу:
193024, С.-Петербург, 2-я Советская, 16
НИИ ГиПК, АО «Гисанс» т. (812) 277-13-54, факс. 277-20-87

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

193024, Санкт-Петербург, 2-я Советская, 16
Тел. (812) 274-56-50

ЖИРОВАЯ ЭМУЛЬСИЯ ИНФУЗОЛИПОЛ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

Регистрационный номер 92/175/7
Патент Российской Федерацнн № 128565

Российский НИИ гематологин и трансфузиологин предлагает жировую эмульсию ИНФУЗОЛИПОЛ для применення у взрослых и детей в качестве энергетического компонента при парентеральиом питании, когда пероральное или зондовое питание недостаточио или исключено.

Препарат нспользуют в предоперационной подготовке больных с различнымн заболеваниямн желудочно-кишечного тракта; в предоперацноним периоде после восстановительных и других операций на органах желудочно-кишечного тракта, а также при хирургических осложнениях (несостоятельность швов анастомоза, пернтонит, кишечные свищи); для коррекции обменных процессов при состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания с целью создания временного покоя желудочно-кишечному тракту; при длительных бессознательных состояниях, анорексии нервного пронсхождения или вследствие лучевого лечения с примеиением цитостатических средств.

ИНФУЗОЛИПОЛ — 10% жировая эмульсия типа масло в воде, получеиа методом гомогенизации под высоким давленнем.

ИНФУЗОЛИПОЛ — однородная жидкость молочно-белого цвета. Состав препарата: масло соевое — 100 г, лецитин соевый — 12 г, сорбнт — 50 г, вода для инъекций до 1000 мл. Размер глобул — 0,2—0,6 мкм. Калорийность ИНФУЗОЛИПОЛА — 1200 ккал в 1000 мл. Препарат выпускается во флаконах емкостью 500 мл, 250 мл и 100 мл. Срок хранения при температуре от +4° до +8°С в течение двух лет.

Благодаря изотоничности ИНФУЗОЛИПОЛ вводят в периферические вены верхних и нижних конечностей. ИНФУЗОЛИПОЛ не вызывает нарушений в системе свертывания крови. Введенный внутривенно жир полностью метаболизируется тканями. ИНФУЗОЛИПОЛ уменьшает расход белков организма, проявляя азотсберегающее действне, способствует более полному нспользованию аминокислот вводимых гидролизатов или аминокислотных растворов, улучшает азотистое равновесие.

ИНФУЗОЛИПОЛ обеспечает организм триглицеридами, фосфором, незаменимыми жирными кислотами, что позволяет поддерживать нормальный липидный состав.

ИНФУЗОЛИПОЛ разрешен МЗ РСФСР для применения в клинической практнке. Выпуск препарата осуществляется опытным производством Российского НИИ гематологии и трансфузиологии г. Санкт-Петербурга.

ИНФУЗОЛИПОЛ по своим физико-химическим характеристнкам, лечебной эффективности и переносимости больными соответствует зарубежным аналогам — Интралипиду (Швеция), Липофундину, Липовенозу (ФРГ), Венолипиду (Япония) и др.

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

193024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16
Тел. (812) 274-56-50

АПТВ — РЕАКТИВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Патент Российской Федерации № 1767743

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии предлагает новый тест-реактив на основе растительного сырья для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ-реактив).

Предлагаемый АПТВ-реактив обладает рядом преимуществ по сравнению с используемыми в настоящее время АПТВ-реактивами на основе биологического сырья:

— большая чувствительность к выявлению нарушений, обусловленных недостатком коагуляционной активности факторов VIII и IX, что особенно важно для диагностики скрытых форм гемофилии;

— большая чувствительность к искусственно созданному состоянию гипокоагуляции, вызванному добавлением к плазме гепарина, что позволяет рекомендовать предлагаемый АПТВ-реактив для контроля гепаринотерапии;

— идентичность зарубежным АПТВ-реагентам при одностадийном количественном определении факторов VIII и IX;

— высокая стабильность восстановленной формы предлагаемого АПТВ-реактива (2 недели при +4° — +8° C вместо 1 дня сохранения стабильности АПТВ-реактива на основе биологического сырья), что обеспечивает удобство в работе и экономию расхода тест-реактива;

— безопасность персонала при манипуляциях с тест-реактивом ввиду исключения возможности инфицирования материалом биологического происхождения.

Форма выпуска: комплект, состоящий из 5 флаконов АПТВ-реактива в лиофилизированном виде (1 флакон рассчитан на 20 определений АПТВ), 1 флакон активатора и 1 флакон 0,277% раствора кальция хлорида.

Условия хранения: при +4° — +8° C.

Срок хранения: 1 год.

